Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Klinik und Therapie der Epipharynxmalignome an der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Tübingen von 1.1.1969 bis 1.10.1980

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dr.med. WILFRIED KARL BÖHRINGER
aus Pforzheim

1983

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Klinik und Therapie der Epipharynxmalignome an der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Tübingen von 1.1.1969 bis 1.10.1980

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dr.med. WILFRIED KARL BÖHRINGER
aus Pforzheim

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter:	Professor Dr. E. Steinbach
2. Berichterstatter:	Professor Dr. H. Breuninger
3. Berichterstatter:	Professor Dr. A.- C. Voss

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547608_0030

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Vorbemerkungen zum Thema	4
III.	Eigene Untersuchungen	12
	A. Jahrgang der stationären Aufnahme, Altersverteilung, Geschlechtsverteilung, Verschleppungszeit	12
	B. Lokalisation	18
	C. TNM-Kategorie, Stadiengruppierung	26
	D. Histologie	33
	E. Lokalrezidive, Halslymphknotenrezidive, Fernmetastasen	39
	F. Therapie	46
IV.	Zusammenfassung	52
V.	Literaturverzeichnis	55

I. Einleitung

A. Problemstellung

In der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Tübingen kamen in den Jahren 1969 bis 1980 55 Patienten zur Aufnahme, die an einem Epipharynxmalignom erkrankt waren. Dies sind 7 % aller im Untersuchungszeitraum an einem malignen Tumor erkrankten Patienten. Das Problem einer retrospektiven Analyse ist, daß eine unter verschiedenen Gesichtspunkten, wie Patientenalter, Tumorlokalisation, TNM-Kategorie, Tumorhistologie etc. vorgenommene Gliederung des Patientengutes bei einer so geringen Fallzahl wie der unsrigen oft nur kleine Gruppen ergibt und bei Anwendung statistischer Testverfahren kein hohes Signifikanzniveau erwarten läßt. Dennoch wurde versucht, durch eine Aufarbeitung aller relevanten Daten und Korrelationen unterschiedlicher Faktoren Zusammenhänge aufzuzeichnen zwischen Befund bei Diagnosestellung, Verlaufsdaten, Therapie und Prognose der hier behandelten Epipharynxmalignome. Durch eine Offenlegung aller Daten, konsequente Anwendung der UICC-Kriterien zur Klassifizierung und Lokalisationseinteilung sowie die Verwendung der von der UICC vorgeschlagenen Methoden zur statistischen Behandlung von Überlebenszeiten sollte eine Vergleichbarkeit mit Ergebnissen anderer Kliniken erreicht werden. Auch sollte dem Therapeuten die Möglichkeit gegeben werden, anhand der vorliegenden Daten die angewandten Behandlungsmethoden und die Ergebnisse zu beurteilen.

B. Material und Methoden

Aus der Tumorkartei der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Tübingen, die etwa 900 bisher behandelte Tumorpatienten umfaßt, konnten 55 an einem Epipharynxmalignom Erkrankte entnommen werden, die in den Jahren 1969 bis 1980 zur Behandlung aufgenommen wurden. Stichtag der Untersuchung war der

1. Oktober 1980. Um eine möglichst große Zahl an Daten erfassen zu können, wurde mit Unterstützung des Instituts für Medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Tübingen ein Erhebungsheft erarbeitet (siehe Anhang), in dem die erhobenen Daten verschlüsselt eingetragen wurden. Die Malignität der Tumoren war obligat bei allen untersuchten Fällen durch eine pathohistologische Untersuchung gesichert worden. Bis auf 6 Fälle war bei allen Patienten bei Diagnosestellung eine Klassifizierung der anatomischen Ausdehnung der Erkrankung entsprechend dem TNM-System vorgenommen worden. Eine Einteilung in verschiedene Erkrankungsstadien erfolgte nach den Empfehlungen der UICC (siehe Tabellen 19 und 20 im Anhang). Auf Grund der niedrigen Morbiditätsfrequenz und der dadurch bedingten geringen Fallzahl war es wichtig, eine vollständige nachgehende Erfassung (follow up) aller Patienten zu erzielen. Bei 15 Patienten war irgendwann im Verlauf der Erkrankung der Kontakt zwischen Klinik und Patient abgebrochen. Es wurden 42 Briefe verschickt und teilweise bis zu 5 Adressen für einen Patienten angeschrieben (15 Briefe gingen an die Patienten, 15 an die Hausärzte, 7 an die HNO-Fachärzte, 3 an Einwohnermeldeämter und 2 an den jeweiligen Hausbesitzer, bei dem der Patient zur Miete wohnte). Durch diese Aktion konnte ein vollständiges follow up erzielt werden. Die Überlebenszeiten aller Patienten, die am Ende des Erfassungszeitraums noch am Leben waren, wurden als zensiert bezeichnet, was bedeutet, daß die exakte Überlebenszeit über unseren Stichtag hinausgeht. Dies war nicht notwendig bei allen verstorbenen Patienten, bei denen das exakte Todesdatum bekannt war. Eine solche differenzierte Erfassung der Überlebenszeiten war erforderlich zur Berechnung der Überlebenskurven nach der von der UICC vorgeschlagenen Methode nach KAPLAN-MEIER. Verglichen mit der Sterbetafelmethode hat sie den Vorteil, daß in ihr alle detaillierten Informationen über angefallene Überlebenszeiten (echt oder zensiert) enthalten sind, während bei Anwendung der Sterbetafelmethode nur die Zahl der im Erfassungszeitraum verstorbenen Patienten zur Berechnung der Überlebenskurven beigetragen hätte.

Die Ergebnisse der Auswertung unseres Datenmaterial sind im Kapitel III. dieser Arbeit ausgeführt.

II. Vorbemerkungen zum Thema

A. Häufigkeit

Über das Nasenrachenmalignom, das früher als sehr selten galt, gibt es erst seit relativ kurzer Zeit zuverlässige Untersuchungen, z.B. von FERBER et al. 1962 und SHEED et al. 1967. Dies liegt unter anderem sicher auch daran, daß die meisten Institute zur Tumorerfassung die Nasopharynxmalignome früher zunächst in das große Gebiet der Malignome des Pharynx selbst aufgenommen haben. ZEHM kam 1977 auf Grund eigener Ergebnisse und Ergebnissen aus der Literatur zu dem Schluß, daß die Krankheitsquote des Nasenrachenmalignoms in der westlichen Welt 3 % aller bösartigen Geschwülste ausmacht. Das männliche Geschlecht ist einstimmig bevorzugt betroffen, im allgemeinen im Verhältnis 2 : 1 bis 3 : 2. Den weitaus höchsten Befall weisen Männer im südchinesischen Raum auf mit 3,9 : 1 (HSIEH et al. 1965).

B. Aetiologie

In der Literatur werden als auslösende Faktoren in erster Linie rassische und genetische Anlagen vermutet, in zweiter Linie Umweltfaktoren angeschuldigt. Sicherlich spielen mehrere, auch bis jetzt noch unbekannte Einflüsse eine wichtige Rolle (ZIPPIN et al. 1962).

1. Rassische Faktoren

Wie oben schon erwähnt, kommen im südchinesischen Raum weitaus mehr Fälle von Epipharynxmalignomen vor als in der übrigen Weltbevölkerung. Über die Gründe gibt es viele Vermutungen. Eine davon wurde von STURTON und Mitarbeitern geäußert, nämlich daß die Kopfform der Chinesen eine größere Schleimansammlung begünstigen soll, was wiederum zu einer erhöhten Reizung und damit Krebsanfälligkeit dieser Region führen soll.

2. Umweltfaktoren

Bei den Umweltfaktoren spielt die Einwirkung karzinogener Stoffe eine bedeutende Rolle, wovon das Einatmen von Ruß schon seit langem bekannt ist. Ein weiteres Karzinogen sind Metalldämpfe und Schwermetallstäube (KONECNY 197o). Ebenso werden starkes Rauchen und Tabakschnupfen als auslösende Ursachen für ein Epipharynxmalignom angesehen (HOU-JENSEN). ANDERSON und Mitarbeiter weisen auf Ernährungsgewohnheiten hin. Sie untersuchten 1979 24 junge Chinesen unter 25 Jahren, welche an einem Eipharynxmalignom erkrankt waren und kamen zu dem Schluß, daß das häufige Verzehren von gesalzenem Fisch und Vitamin-C-Mangel Risikofaktoren darstellen.

3. Virogene Einflüsse

LIANG 1967 und ITO et al. 1969 fanden als erste heraus, daß die Patienten mit Epipharynxmalignomen einen ungewöhnlich hohen Antikörpertiter gegen die Kapselantigene des Epstein-Barr-Virus entwickeln. Diese Untersuchungen wurden später von vielen Autoren bestätigt (ANDERSSON-ANVRET et al. 1979, DE THÉ et al. 1979, EPSTEIN 1979, HENLE 1979 u.v.a.m.) 197o gelang es DE THÉ und Mitarbeitern, im menschlichen Karzinomgewebe des Epipharynx Viren vom Herpestyp nachzuweisen.

C. Histologie

Unter den maligenen Primärtumoren des Nasenrachenraumes überwiegt mit großer Mehrheit das Karzinom. An zweiter Stelle folgt das Sarkom. Auch andere histologische Diagnosen kommen vor, jedoch weit seltener als Karzinome und Sarkome. BRUGERE und Mitarbeiter untersuchten 22o Patienten mit Malignomen der oberen Luft- und Speisewege, wovon 94 % "Carcinomes épidermoides" ermittelt werden konnten und nur 6 % "Hematosarcomes" und andere histologische Bilder, die zu den seltenen Diagnosen gerechnet werden. CHEN und FLETCHER erhielten aus einer Fallstudie von 225 Epipharynxtumoren ein Er-

gebnis von 1o7 Karzinomen, 74 Lymphoepitheliomen und 11 Sarkomen. DAWES et al. diagnostizierten bei 141 Erkrankten 1o5 Karzinome und 1o Sarkome. Eine großangelegte Untersuchung von BURIAN hatte 1971 aus 1o22 Fällen ein Ergebnise von 511 Karzinomen und 263 Sarkomen gebracht, wobei der Rest der Patienten (248 an der Zahl) retrospektiv nicht mehr eindeutig histologisch zu beurteilen war. ROTHERMUNDT, HOFMANN und HUNGER konnten aus 82 Malignomen 49 Karzinome und 23 Sarkome ermitteln. SAWAKI, SUGANO und HIRAYAMA veröffentlichten 1979 eine Studie mit 766 an Epipharynxmalignomen Erkrankten, worunter 641 Karzinome und 125 Sarkome als Diagnose gestellt wurden.

Bei den oben aufgeführten Veröffentlichungen fällt die oft große Zahl der nicht klassifizierten Tumoren auf. Unter diesen befindet sich das Lymphoepitheliom, das bei uns auch Schmincketumor genannt wird. Dieser Name hat sich jetzt auch in der angelsächsischen Literatur durchgesetzt, die lange Zeit einen Schmincke-Typ von einem Regaud-Typ unterschieden hat. Der Tumor nach Schmincke ergibt das histologische Bild von großen blasigen Zellen, oft undeutlich gestalteten karzinomatösen Strängen, reichlichen Mitosen sowie Zell- und Kernatypien. Der Tumor ist durch Lymphozyten überlagert, so daß die Differenzdiagnose zum Retothelsarkom oft schwer ist. Der Tumor vom Regaud-Typ hat eine geringere Lymphozytenbeteiligung und deutlicher gestaltete Epithelzellstränge, ist aber vom Zellbild her leichter mit einem anaplastischen Karzinom zu verwechseln.

Zum bio- und histochemischen Verhalten der Nasopharynxtumoren ist zu sagen, daß das überaus häufige Vorkommen dieser Erkrankung im südchinesischen Raum zu langen biochemischen Untersuchungen geführt hat. Dabei fanden LIANG und Mitarbeiter bei präkanzerösen Veränderungen und beim Carcinoma in situ eine Verminderung der Polysaccharide in den atypischen Zellen. Die argentophilen Substanzen und Polysaccharide der basalen Membranen waren erhalten oder reduziert. Bei den

entdifferenzierten Karzinomen war der Polysaccharidgehalt der Tumorzelle umso geringer, je undifferenzierter der Tumor war.

Die zytologische Diagnose stößt auf Schwierigkeiten. Zum einen sind tumorverdächtige Zellelemente, wie sie sich aus dem Liquor, abgesaugtem Bronchialsekret, Pleuraexsudat oder einem Portioabstrich erkennen lassen, im Nasenrachenraum schwer zu erfassen. Zum anderen zeigt die Einzelzelle meist kein Symptom, das für einen Tumor absolut beweisend ist (ZEHM 1977). ALI und SHANMUGARATNAM fanden bei 138 Patienten mit Verdacht auf ein Nasenrachenkarzinom nur 35 positive Fälle, von denen 9o % im Tumorbereich bereits deutlich ulzeriert und exophytisch gewachsen waren. Die Treffsicherheit der zytologischen Diagnostik kann auf Grund dieser Ergebnisse nicht mit der pathohistologischen Untersuchung bioptisch entnommenen Gewebes konkurrieren, deren Ergebnis für die Diagnose eines Epipharynxmalignoms letztlich entscheidend ist.

D. Klinisches Bild

Die präinitiale Symptomatik ist uncharakteristisch beim Nasenrachenmalignom. Fast immer stehen zu Beginn einer Diagnosestellung Begleiterscheinungen, wie ein länger dauernder Tubenmittelohrkatarrh, häufig auftretendes Nasenbluten, Schnupfen, neuralgiforme Kopfschmerzen, Kieferklemme, Schluckstörungen und Veränderungen der Halslymphknoten. Bleibt die Therapie dieser Symptome ergebnislos, wird meist erst der Verdacht auf ein Nasenrachenmalignom erweckt. Dadurch vergeht kostbare Zeit, so daß erst nach durchschnittlich 7 Monaten die Erkrankung entdeckt und eine wirksame Therapie eingeleitet wird. Diese für einen malignen Tumor lange und damit oft bedrohliche Verschleppungszeit kann durch folgende Faktoren entstehen:

1. Verschleppungszeit durch den Patienten
2. Verschleppungszeit durch den Hausarzt
3. Verschleppungszeit durch den Facharzt.

Als Gründe für die Verschleppung wurden vom Patienten angegeben (siehe BRUCHMÜLLER, MAHN und FINKENTSCHER 1977):

a. den Symptomen wurde keine Bedeutung beigemssen,
b. eine Diagnose wurde zurechtgemacht,
c. Angst,
d. berufliche Aufgaben,
e. familiäre Angelegenheiten,
f. Ablehnung der Therapie.

Vom Haus- und Facharzt wurden folgende Ursachen für die Zeitverschleppung angegeben (siehe SHAW 1976 und BRUCHMÜLLER, MAHN, FINKENTSCHER 1977):

1. Falsche Diagnose
2. Schwierigkeiten, die richtige Diagnose zu stellen, durch:

   a. nicht kooperativen Patienten,
   b. klinische Untersuchungsprobleme,
   c. Differenzierungsprobleme,
   d. Seltenheit der Erkrankung,
   e. zu häufigen Arztbesuch des Patienten (Neurose)
   g. falsch negativen Befund auf Grund einer Probeexcision im Krankenhaus. Der Hausarzt sollte den Patienten trotzdem weiter kontrollieren, bis er von der Harmlosigkeit des Befundes überzeugt ist.

Dominierend zu Beginn der Krankheit sind für den Primärtumor Symptome von Seiten der Nase und des Ohres, während neuroophthalmologische Ausfälle je nach Wachstumsform und Wachstumsrichtung erst später entstehen (GOLDTFREDSEN, DAWES et al., PEREZ et al.). Makroskopisch können 3 Geschwulstformen unterschieden werden: exophytische, ulcerierende und infiltrierende. Die weitere Ausbreitung erfolgt per continuitatem, lymphogen und hämatogen.

Mit der Verlegung der Choanen vollzieht sich der Einbruch des Tumors in das Cavum nasi und in die hinteren Siebbein-

zellen. Dies zeigt sich klinisch in behinderter Nasenatmung, einem sogenannten "hartnäckigen Schnupfen" und schleimig eitriger Sekretion mit Blutungen aus der Nase. Gleichzeitig entstehen Phonationsstörungen (Rhinolalia clausa) und ein Tubenmittelohrkatarrh. Mit dem Übergreifen des Tumors auf den Orbitatrichter setzen Trigeminusschmerzen und ophthalmologische Ausfälle ein (ZANGE 1957). Ein nach abwärts gerichtetes Tumorwachstum löst dagegen Mißempfindungen, Schmerzen und Schluckstörungen aus. Die weitere Ausbreitung geht dann Richtung Fossa infratemporalis und Parotisloge, mit Symptomen wie Schwerhörigkeit, Trigeminusneuralgie, behinderte Nasenatmung, Vorwölbung des weichen Gaumens, Lymphknotenmetastasen und Kieferklemme (JURCSAK 1966). Ist die Hauptwachstumsrichtung nach cranial gerichtet, bricht der Tumor in die Keilbeinhöhle ein und zerstört bei weiterer Ausbreitung die knöcherne Schädelbasis mit den entsprechenden neurologischen Ausfallserscheinungen.

Die Metastasierung auf dem Lymphwege ist für die Prognose von wesentlicher Bedeutung. Die Halslymphknoten sind in den bisherigen Veröffentlichungen zu mehr als 5o % befallen (BLOOM 1966, DAWES und Mitarbeiter 1969, PEREZ und Mitarbeiter 1969, MOLINARI und Mitarbeiter 1979). Der ein- und doppelseitige Befall der Halslymphbahnen ist vom Sitz des Tumors abhängig (LIANG 1967), denn Tumoren des Rachendaches verursachen weitaus häufiger doppelseitige Metastasen als dies Tumoren der Seitenwand tun. Die erste und wichtigste Lymphknotengruppe liegt im Winkel zwischen lateraler Epipharynxwand und der Schädelbasis und ist der Palpation nicht zugänglich. Klinisch erfaßbar sind erst die am Unterkieferrand gelegenen Lymphknoten. Die dorsal gelegenen retropharyngealen Lymphknoten leiten zu den Nodi lymphatici mediastinales posteriores ab, während sich das cervicale Lymphbahnnetz auf im Hals gelegene größere Gruppen verteilt (GODTFREDSEN und LEDERMANN). Für den Abfluß aus dem Nasenrachenraum sind in erster Linie die tiefen Lymphknoten entlang der Vena jugularis interna und entlang des Nervus accessorius

verantwortlich. Auch bei Patienten, bei denen keine Lymphknotenschwellungen nachweisbar sind, ist in 2o % der Fälle mit Metastasenbildung zu rechnen, denn das Nasenrachenmalignom metastasiert regionär sehr frühzeitig, selbst wenn der Primärtumor noch nicht gefunden ist (NOVACK 1967).

Die hämatogene Ausbreitung vollzieht sich weitaus seltener als die lymphogene, wobei den ersten kapillären Filter die Lunge darstellt. Nicht jede Einschwemmung von Krebszellen führt zu einer Tochtergeschwulst, weil offenbar eine ganze Anzahl von in die Blutbahn geratenen Tumorzellen durch die körpereigene Abwehr zerstört wird. Von der Lunge aus führt die weitere Ausbreitung in die regionären Lymphknoten des Mediastinums oder in die Organe des großen Blutkreislaufes (SASAKI 1968). Neben der Lunge kann in erster Linie das Skelettsystem betroffen sein (PAPAVASILIOU 1969). In weiterer Folge werden Beckenknochen, die langen Röhrenknochen, das Schlüsselbein, die Gelenke und die Leber betroffen (JAFFEE 1964).

E. Therapie

Aus der deutschen Statistik des Jahres 1959, die 746 Fälle umfaßt, ermittelte ALBRECHT, daß zwei Drittel aller Fälle rein strahlentherapeutisch und ein Drittel kombiniert oder rein chirurgisch behandelt wurden. Inzwischen hat sich durch die Verbesserung der strahlentherapeutischen Methoden die fast ausschließliche Strahlenbehandlung des Primärtumors durchgesetzt.

Bei der Ausräumung von Lymphknotenmetastasen stehen den Anhängern der operativen Ausräumung heute immer mehr Autoren entgegen, die einer Radiatio den Vorzug geben und ein operatives Vorgehen nur dann befürworten, wenn unter der Strahlenbehandlung die Rückbildung der Lymphknotenmetastasen ausbleibt (BERGER 1971, CHEN und FLETCHER 197o). Einigkeit unter allen Autoren besteht darin, daß eine Operation der

Lymphknoten nur dann einen Sinn hat, wenn die Schädelbasis intakt ist und keine Fernmetastasen vorliegen (ALBRECHT 1959, BALLANTYNE 1964, FERRING 1971). Haben Operation und alleinige Bestrahlung oder beide Maßnahmen in Kombination versagt, so ist als Palliativmaßnahme die zytostatische Therapie angezeigt. Im Kopf-Halsbereich haben sich vor allem Endoxan und Methotrexat durchgesetzt, sowohl in intravenöser als auch in intraarterieller Verabreichung, hier besonders über das Gebiet der Arteria temporalis (LANE und Mitarbeiter 1968, LÖFFLER 1971). Knochenmarksschädigungen und starke Schmerzen werden als hauptsächliche Nebenwirkungen beschrieben. Eine weitere zytostatische Substanz ist das in Japan entwickelte Bleomycin, ein tumorhemmendes Antibiotikum, wirksam vor allem beim differenzierten Plattenepithelkarzinom. Seine Nebenwirkungen sind gering, längere Gaben können jedoch zu einer Lungenfibrose führen (SUZUKI und Mitarbeiter 1970).

III. Eigene Untersuchungen

A. Jahrgang der stationären Aufnahme, Altersverteilung, Geschlechtsverteilung, Verschleppungszeit

1. Ergebnisse:

Seit 1969 wurde in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Tübingen versucht, alle im eigenen Haus behandelten Tumorpatienten in einer separaten Tumorkartei zusammenzufassen. Aus dieser Kartei, die 88o Krankenblätter umfaßt, konnten 55 Patienten ermittelt werden, die in der Zeit zwischen 1969 und 198o wegen eines Epipharynxmalignoms behandelt wurden. So wurde bei jedem 16. Tumorkranken, der im besagten Zeitraum behandelt wurde, ein maligner Nasenrachentumor diagnostiziert. Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, hat die Zahl der registrierten Fälle in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrzehnts zugenommen.

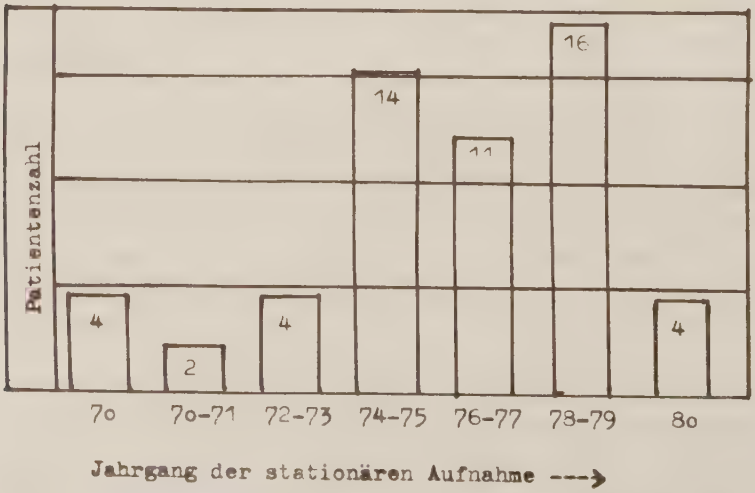

Abb. 1: Einteilung der im Beobachtungszeitraum an einem Epipharynxmalignom behandelten Patienten nach dem Jahrgang ihrer stationären Aufnahme.

Die Altersverteilung der Patienten weist, wie Abbildung 2 zu entnehmen ist, einen Altersgipfel zwischen dem 46. und 55. Lebensjahr und einen weiteren zwischen dem 66. und 75. Lebensjahr auf. Das Durchschnittsalter betrug 54 Jahre.

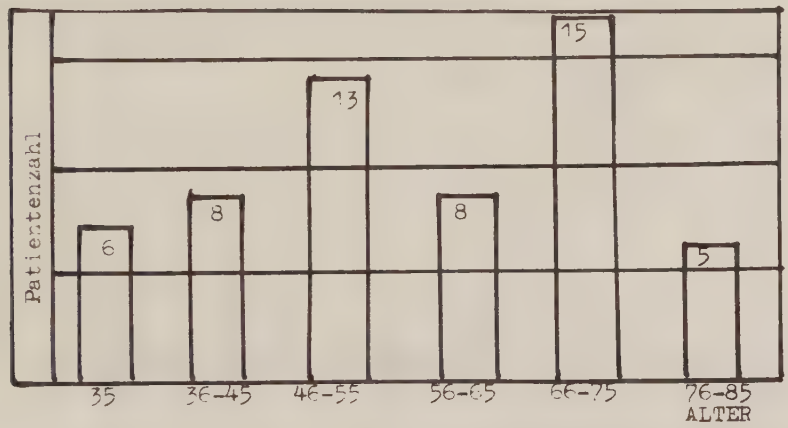

Abb. 2: Altersverteilung aller, in der HNO-Klinik der Universität Tübingen in den Jahren 1969 - 1980 an einem Epipharynxmalignom behandelten Patienten.

Innerhalb des Beobachtungszeitraumes konnte keine Veränderung des Durchschnittsalters festgestellt werden. Eine Auswertung der Überlebensraten ergab für die jüngeren Jahrgänge einen fast doppelt so hohen Median der überlebten Monate wie für die älteren Jahrgänge (siehe Tab. 1).

Altersklasse	Median der überlebten Monate
bis 39	30,0
40-49	20,0
50-59	16,5
60-69	10,0
70-85	8,5

Tab. 1: Medianwerte der überlebten Monate bezogen auf verschiedene Altersklassen.

Eine Betrachtung des Stabdiagrammes in Abbildung 3 bestätigt die zuvor erhobene Vermutung, daß die Altersverteilung zwei Häufigkeitsgipfel aufweist, einen zwischen dem 46. und 55. Lebensjahr und einen zwischen dem 66. und 75. Lebensjahr. Eine Bestätigung dieser Hypothese mittels einer Mischkollektivanalyse konnte auf Grund zu geringer Fallzahlen weder erhärtet noch verworfen werden.

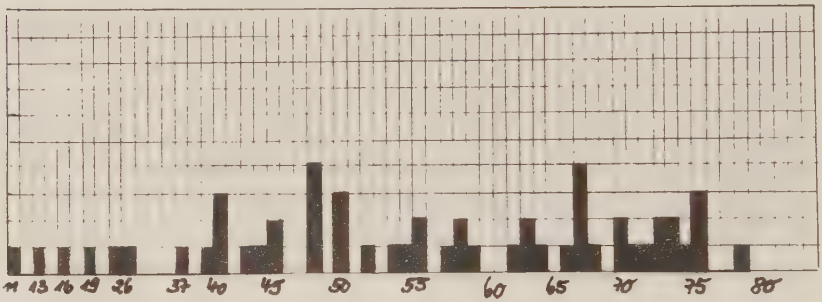

Abb. 3: Anzahl der Patienten pro Lebensalter in Form eines Stabdiagramms.

Unter den 55 Patienten mit einem bösartigen Nasenrachentumor waren 17 Frauen. Dies entspricht einem Geschlechtsverhältnis von 2,2 : 1 oder einem Frauenanteil von 31 %.

Abb. 4: Verhältnis männlicher zu weiblicher Patienten mit einem Epipharynxmalignom.

Die Latenzzeit, definiert als die Zeit, die vergeht zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Diagnosestellung, setzt sich zusammen aus der patientenbedingten Verschleppungszeit und der iatrogenen Verschleppungszeit (siehe Kapitel II. Seite 7/8). Sowohl die patientenbedingte als auch

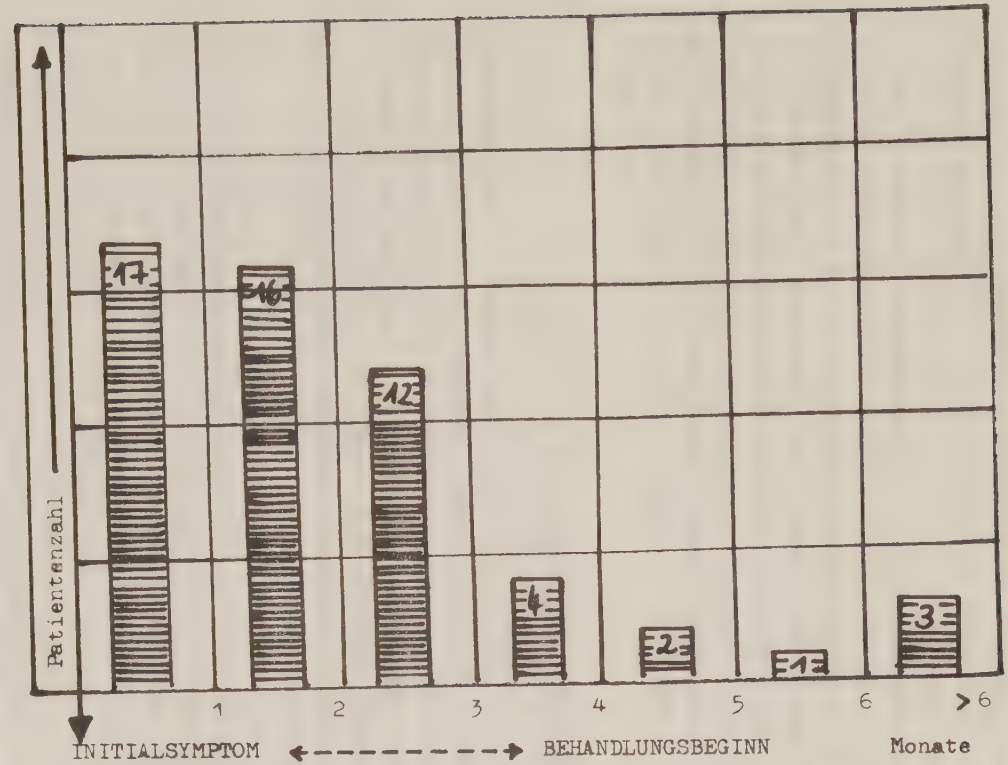

Abb. 5: Die Abb. zeigt, wieviele Patienten nach einer bestimmten Latenzzeit einer Behandlung zugeführt werden können. (Latenzzeit ist die Zeit, die vergeht zwischen Initialsymptom und Diagnosestellung bzw. Behandlungsbeginn)

die iatrogene Verschleppungszeit waren anamnestisch ganz selten erfaßt und konnten deshalb statistisch nicht ausgewertet werden. Nach Abbildung 5 konnten 33 Patienten innerhalb der ersten 2 und insgesamt 45 Patienten innerhalb der ersten 3 Monate nach einem initialen Symptom in der Hals-Nasen-Ohrenklinik untersucht werden. Im Durchschnitt vergingen 2 Monate zwischen Initialsymptom und Behandlungsbeginn. Eine Abhängigkeit der Latenzzeit von Alter oder Geschlecht des Patienten ließ sich nicht ermitteln. Jedoch wurde eine deutliche Abhängigkeit zwischen Latenzzeit und dem Stadium der Erkrankung bei Diagnosestellung offenbar: Bei einer Latenzzeit unter 2 Monaten betrug der Anteil der Stadium-IV-Tumoren 4 %. Nach 2 bis 6monatiger Latenzzeit wuchs dieser Anteil auf 15 % und erreichte bei Patienten mit einer Latenzzeit von mehr als 6 Monaten einen Anteil von 42 %.

2. Diskussion der Ergebnisse:

Die Abbildung 1 zeigt, daß in den Jahren von 197o bis 1973 wesentlich weniger Patienten erfaßt sind als in der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes. Dafür dürfte aber weniger eine damals geringere Morbiditätsrate der Bevölkerung verantwortlich sein, als vielmehr eine lückenhafte Registrierung der behandelten Tumorpatienten während der Aufbauphase der Tumorkartei.

Die beiden Gipfel der Altersverteilung lagen bei unseren Untersuchungen zwischen dem 46. und 55. sowie zwischen dem 66. und 75. Lebensjahr. Das Durchschnittsalter betrug 54 Jahre und entspricht den Ergebnissen in der Literatur.

Bezüglich einer Abhängigkeit zwischen dem Alter des Patienten und seiner Prognose (Tabelle 1) konnten die gefundenen Unterschiede in der Überlebenszeit der einzelnen Altersklassen wegen zu geringer Fallzahlen statistisch nicht verifiziert werden. Dasselbe Problem ergab sich bei einer Misch-

kollektivanalyse der Altersverteilung im Stabdiagramm, bei der eine zweigipflige Altersverteilung, hervorgerufen durch möglicherweise unterschiedliche ätiologische oder pathogenetische Faktoren, durch den geringen Umfang des untersuchten Kollektivs zwar nicht bestätigt aber auch nicht verworfen werden konnte.

In den Literaturangaben dominiert beim Epipharynxmalignom mit Abstand das männliche Geschlecht. BRUGERE fand 1979 eine Sex Ratio von 3 : 1. Zu demselben Ergebnis kamen ELLOUZ und Mitarbeiter im gleichen Jahr. SHANMUGARATNAM ermittelte 1979 aus 729 Fällen der chinesischen Bevölkerung eine Morbiditätsrate von 18,4 pro 1oo ooo und Jahr für Männer und 7,o für Frauen. ARMSTRONG und Mitarbeiter ermittelten unter der malayischen Bevölkerung im Jahre 198o ein Geschlechtsverhältnis von 2,3 : o,7.

Da man weiß, wie günstig sich eine Früherkennung und Behandlung eines maligenen Tumors auf die Prognose des Patienten auswirkt, ist es unbefriedigend, daß noch immer bei fast jedem zweiten Patienten mehr als 2 Monate nach dem ersten Symptom vergingen, bevor die Diagnose gestellt und eine adäquate Therapie eingeleitet werden konnte. Bei 3 Patienten mußte eine Verschleppungszeit von länger als 6 Monaten festgestellt werden. Lange Verschleppungszeiten wirken sich sowohl negativ auf das Ausbreitungsstadium des Tumors aus als auch auf die Metastasierungsfrequenz und führen damit zu einer beträchtlichen Verschlechterung der Prognose (siehe auch Kapitel II., Seite 7/8). Dieser Verschleppungszeit kann nur durch systematische, intensive Laienaufklärung und Ärztefortbildung auf dem Gebiete der Früherkennung und Frühbehandlung entgegengewirkt werden (BRUCHMÜLLER und Mitarbeiter 1977).

B. Lokalisation

1. Ergebnisse

Von den 55 im Beobachtungszeitraum behandelten Patienten waren 4o % in der rechten Epipharynxwand, 3o % am Rachendach und 29 % in der linken Epipharynxseitenwand lokalisiert. Dies bezieht sich nur auf den Ursprungsort eines jeweiligen Tumors, weil bei starkem Wachstum und fortgeschrittenem Stadium die Grenzen einer Lokalisation überschritten werden, das heißt, es kann dann sowohl die Rachenseitenwand als auch das Rachendach vom Tumor befallen sein. In unseren Fällen war der Entstehungsort eines jeden Tumors noch genau zu bestimmen. Eine Übersicht über absolute und relative Häufigkeiten der verschiedenen Nasenrachenmalignome bietet die Tabelle 2.

EPIPHARYNX	rechts	median	links	$\sum$
absolut	22	17	16	55
prozentual %	4o	3o	29	1oo

Tab. 2: Absolute und relative Häufigkeiten der verschiedenen Epipharynxmalignome (Median = Rachendach und -hinterwand, rechts und links = Rachenseitenwand. An der Rachenvorderwand konnte in keinem der Fälle ein Malignom diagnostiziert werden).

Wie aus Tabelle 3 zu entnehmen ist, bestehen, was die Zuteilung zu den Stadien I - IV anbetrifft, keine erfaßbaren Unterschiede zwischen den einzelnen Tumorlokalisationen. Insgesamt gesehen kamen 14 % der Patienten im Stadium I, 8 % im Stadium II, 3o % im Stadium III und 46 % im Stadium IV zur Erstuntersuchung und Behandlung in die Hals-Nasen-Ohrenklinik. Nach Zuteilung zur TNM-Kategorie waren dies 15 Patienten = 27 % der T1-Kategorie, 17 = 31 % der T2-Kategorie,

9 = 16 % der T3-Kategorie und 8 = 14 % der T4-Kategorie. 6 Patienten konnten retrospektiv keiner der beiden Einteilungen mehr zugeordnet werden. Sie finden in den folgenden Tabellen keine Berücksichtigung.

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Σ
Rachenseitenwand rechts	4 8%	2 4%	5 1o%	8 16%	19 38%
Rachenseitenwand links	2 4%		3 66%	8 16%	13 26%
Rachendach und Hinterwand	1 2%	2 4%	7 14%	7 14%	17 34%
Σ	7 14%	4 8%	15 3o%	23 46%	49 1oo

Tab. 3: Absolute und relative Häufigkeiten der entsprechend den Empfehlungen der UICC in Stadien eingeteilten Tumoren bezogen auf ihre jeweilige Lokalisation bzw. die Gesamtheit der im Beobachtungszeitraum behandelten Patienten.

Bei Betrachtung der Lokalrezidiv-, Halslymphknotenrezidiv- und Fernmetastasenquoten fällt auf, daß bei einem Aufnahmebefund der Lymphknotenkategorien N1-3 die linke Epipharynxwand bei nahezu gleicher Fallzahl doppelt soviel Lokalrezidive, doppelt soviel Halslymphknotenrezidive und doppelt soviel Fernmetastasen aufzuweisen hatte wie die rechte Rachenseitenwand und das Rachendach (Tabelle 4). Wie aus Tabelle 4 weiter ersichtlich, kamen 56 % der Patienten mit einem positiven Lymphknotenbefund zur Erstuntersuchung, wovon insgesamt 16 % ein Lokalrezidiv, 18 % ein Halslymphknotenrezidiv und 4 % eine Fernmetastase bekamen.

	N1-N3 bei Diagnose-stellung	Lokal-rezidiv	Hals-knoten-rezidiv	Fernme-tastase
Rachenseiten-wand rechts (19)	9 = 18%	2 = 4%	2 = 4%	1 = 2%
Rachenseiten-wand links (13)	1o = 2o%	4 = 8%	5 = 1o%	2 = 4%
Rachendach und Hinterwand (17)	9 = 18%	2 = 4%	2 = 4%	1 = 2%
$\sum$ 49	28 = 56%	8 = 16%	9 = 18%	4 = 8%

Tab. 4: Absolute und relative Häufigkeiten von positivem Halslymphknotenbefall bei Diagnosestellung von Lokalrezidiven und Fernmetastasen, bezogen auf die jeweiligen Lokalisationen Rachenseitenwand rechts und links, Rachendach und Hinterwand und auf die Gesamtheit des untersuchten Krankengutes.

Tabelle 5 zeigt, daß zwischen Rachenseitenwand rechts, links und Rachendach kein auffälliger Unterschied bezüglich der Verteilung der histopathologischen Befunde gefunden werden konnte.

Histologie	Rachenwand rechts	Rachenwand links	Rachendach u.Hinterwand	
verhornendes Plattenepithel-Ca	6 = 11%	3 = 5%	1 = 2%	1o
nicht verhornendes Plattenepithel-Ca	3 = 5%	2 = 4%	3 = 5%	8
entdifferenziertes Plattenepithel-Ca	6 = 11%	3 = 5%	4 = 7%	13
Adenoid-zystisch. Carcinom	1 = 2%			1
Adenocarcinom			1 = 2%	1
Lymphoepitheliom	1 = 2%	8 = 14%	4 = 7%	13
Morbus Hodgkin	1 = 2%			1
Non Hodgkin Lymphom	3 = 5%		3 = 5%	6
Plasmocytom	1 = 2%			1
Fibrosarkom			1 = 2%	1
	22 = 39%	16 = 28%	17 = 32%	55

Tab. 5: Absolute und relative Häufigkeit der histopathologischen Befunde bezogen auf die entsprechenden Tumorlokalisationen.

	♂ : ♀
Rachenseitenwand rechts n=22	1,4 : 1
Rachenseitenwand links n=16	4,3 : 1
Rachendach und Hinterwand n=17	2,4 : 1
$\sum$	2,2 : 1

Tab. 6: Verhältnis der männlichen zu den weiblichen Geschwulstträgern bezogen auf die unterschiedlichen Tumorlokalisationen.

Tabelle 6 zeigt, daß die verschiedenen Tumorlokalisationen deutliche geschlechtsbezogene Unterschiede aufweisen. So beträgt das Verhältnis männlicher zu weiblicher Tumorträger beim Malignom der Rachenseitenwand rechts 1,4 : 1, das der Rachenseitenwand links 4,3 : 1 und das des Rachendaches und der Rachenhinterwand 2,4 : 1. Bezogen auf die Gesamtzahl aller untersuchter Epipharynxmalignome erkrankten 2,2 mal mehr Männer als Frauen.

Tabelle 7 und Abbildung 6 zeigen zum Teil deutliche Unterschiede in der 3 bzw. 5-Jahresüberlebensrate. Beim Malignom der Epipharynxseitenwand rechts konnten 5o % 3 Jahre und 32 % 5 Jahre überleben. Bei den Patienten mit einem Tumor der linken Epipharynxseitenwand lag die 3-Jahresüberlebensrate bei 63 %, die 5-Jahresüberlebensrate bei 5o %. Bei den Fällen mit Rachendachtumoren waren nach 3 Jahren noch 7o %, nach 5 Jahren noch 41 % am Leben. In den ersten beiden Jahren nach Ausbruch der Erkrankung zeigt sich in Abbildung 6 ein nahezu identischer Verlauf der Überlebenskurven. Bemerkenswert ist, daß die Tumoren der Rachenseitenwand links trotz vermehrter Ausbildung von lokalen und regionären Rezidiven eine relativ gute Prognose haben (vergleiche Tabellen 4 und 7). Für die Gesamtzahl aller im Beobachtungszeitraum

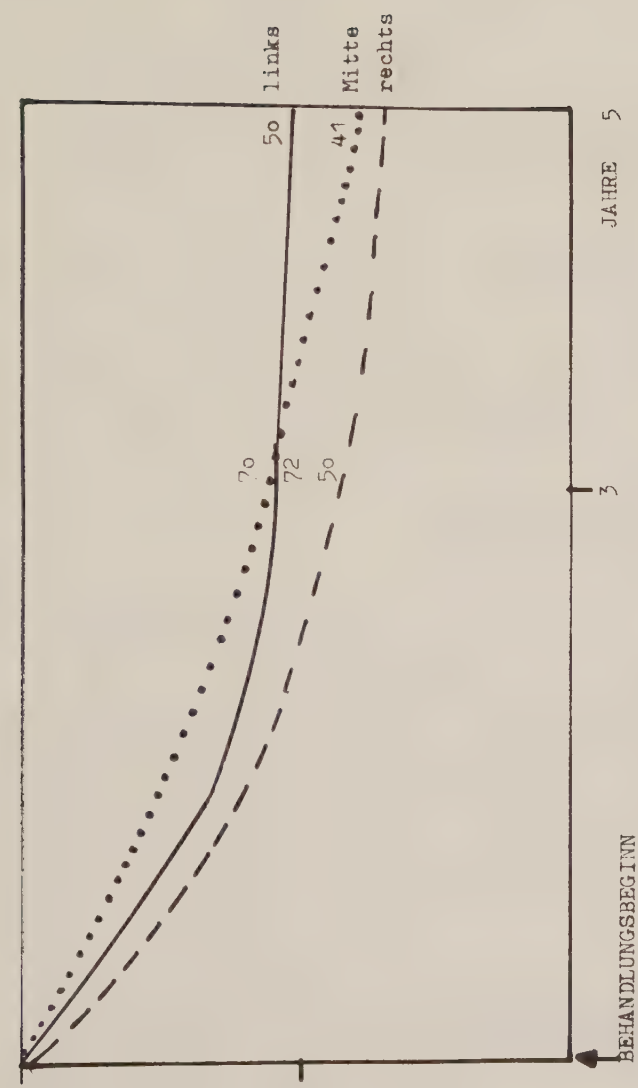

Abb. 6: Überlebenskurven für die im Bereich des Epipharynx lokalisierten Tumoren.

behandelter Patienten lag die 3-Jahresüberlebensrate bei 6o %, die 5-Jahresüberlebensrate bei 4o %.

	3-Jahres-überlebensrate	5-Jahres-überlebensrate
Rachenseitenwand rechts	5o%	32%
Rachenseitenwand links	63%	5o%
Rachendach und Hinterwand	7o%	41%
$\sum$	6o%	4o%

Tab. 7: Die Tabelle zeigt die Beziehung zwischen der Lokalisation des Tumors und der 3 bzw. 5-Jahresüberlebensrate.

2. Diskussion der Ergebnisse

Unter den retrospektiv klassifizierbaren Nasopharynxtumoren kamen in unserer Untersuchung Malignome der Rachenseitenwand rechts 19 mal, der Rachenseitenwand links 13 mal und des Rachendaches bzw. der Rachenhinterwand 17 mal vor. Dieses Ergebnis läßt, sowohl was die Lokalisation als auch ätiologische und pathogenetische Faktoren angeht, keine statistische Differenzierung zu. So finden sich auch in der Literatur keine Angaben darüber. Ebenso verhält es sich, wenn man den unterschiedlichen Lokalisationen ihre jeweiligen pathohistologischen Befunde zuordnet. Das verhornende Plattenepithelkarzinom kam 1o mal vor, entdifferenziertes Plattenepithelkarzinom und Lymphoepitheliom wurden je 13 mal diagnostiziert; das nicht verhornende Plattenepithelkarzinom war 8 mal und das Non-Hodgkin-Lymphom 6 mal vertreten. Jeweils einmal ermittelt werden konnten das Adenoid-zystische Karzinom, das Adenokarzinom, das Fibrosarkom, das Plasmocytom und der Morbus Hodgin. NIELSEN und Mitarbeiter fanden 1978 unter 35 Fällen 33 "squamous cell carcinomas, including lymphoepi-

theliomas", die anderen beiden Fälle waren Sarkome. SHANMUGARATNAM und Mitarbeiter ermittelten 1980 aus 363 Fällen 73 mal ein verhornendes Plattenepithelkarzinom, 178 mal ein nicht verhornendes und 172 mal ein undifferenziertes Plattenepithelkarzinom als Diagnose. Daraus geht hervor, daß das Karzinom, einschließlich des Lymphoepithelioms, wesentlich häufiger vorkommt als das Sarkom (BRUGERE und Mitarbeiter 1979, CHEN und FLETCHER 1970, BURIAN 1971).

Entscheidende Bedeutung kommt der Lokalisation zu, wenn es um den Halslymphknotenbefall geht. Hier besteht in der Literatur Einigkeit darüber, daß der ein- und doppelseitige Befall der Halslymphbahn vom Sitz des Tumors abhängig ist (LIANG 1967), denn Tumoren des Rachendaches verursachen weitaus häufiger doppelseitige Metastasen als die Tumoren der Rachenseitenwand. Ebenso wird im Schrifttum übereinstimmend die Ansicht vertreten, daß der Metastasierungsgrad der regionären Halslymphknoten bei Diagnosestellung in der Regel abhängig ist vom histologischen Differenzierungsgrad (Abbildung 11), der Ausdehnung (Tabelle 9) und der Lokalisation des Primärtumors (ZEHM 1977).

Entsprechend dem Schrifttum liegen die 5-Jahresüberlebensraten zwischen 15 und 20 %. Gründe für diese große Divergenz bei den Heilungsraten dürften zum einen in einem sehr unterschiedlich selektierten und mit verschiedenen Behandlungsmethoden therapiertem Krankengut zu suchen sein, zum anderen aber auch durch eine uneinheitliche Anwendung verschiedener statistischer Verfahren zur Ermittlung der Überlebenskurven verursacht worden sein.

Wie die nachstehende Übersicht der Ergebnisse verschiedener Autoren zeigt, liegen die Behandlungsergebnisse der Hals-Nasen-Ohrenklinik Tübingen im oberen Bereich der Skala.

	5-Jahresüberlebensraten bei Epipharynxmalignomen
ELLOUZ et al. (1979)	32,5 %
FROMMHOLD et al. (1980)	46,5 %
RICHTER und BOHNDORF (1980)	29 %
SCHMITT et al. (1979)	16 %
SLANINA et al. (1979)	45 %
HNO-KLINIK TÜBINGEN eigene Ergebn.(1980)	40 %

C. TNM-Kategorie, Stadiengruppierung

1. Ergebnisse:

Nach dem von der UICC empfohlenen TNM-System zur Klassifizierung maligner Tumoren des Nasopharynx (vergleiche Tabelle 19 im Anhang) ergaben sich für die Epipharynxmalignome folgende Häufigkeiten der T-, N- und M-Kategorie:

	N0	N1	N2	N3	alle N
T1	8	2	2	3	15
T2	4	6	3	4	17
T3	4	3	2	-	9
T4	5	2	-	1	8
alle T	21	13	7	8	49

Tab. 8: Häufigkeiten aller T-N-Kombinationen entsprechend der von der UICC empfohlenen prätherapeutischen, klinischen Klassifikation.

Wie aus der Tabelle 8 zu entnehmen ist, bilden innerhalb der T-Kategorie die T1-und T2-Tumoren mit 15 (= 31 %) bzw. 17 (= 35 %) Fällen die größten Gruppen. T3-Tumoren waren bei 9 (= 18 %) und T4-Tumoren bei 8 (= 16 %) der Patienten festzustellen. Eine Beteiligung der regionären Lymphknoten wurde bei 28 = 57 % der Patienten nachgewiesen, davon waren 7 = 47 % T1-Tumoren, 13 = 76 % T2-, 5 = 56 % T3- und 3 = 38 % T4-Tumoren. In 3 Fällen, jeweils einem der T1, einem der T3 und einem der T4-Kategorie konnten bei Diagnosestellung Fernmetastasen der M-Kategorie festgestellt werden. Die Zusammenfassung verschiedener TNM-Kategorien zu den Stadien I - IV entsprechend der Empfehlung der UICC zeigt folgende Darstellung:

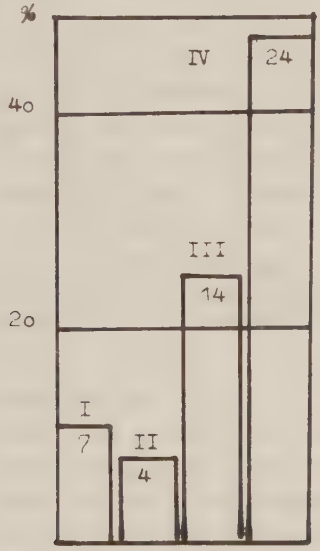

Abb. 7: Stadiengruppierung der im Beobachtungszeitraum behandelten Epipharynxmalignome.

Demnach mußte jeder 2. Patient mit einem Epipharynxmalignom einem weit fortgeschrittenen Stadium IV mit entsprechend schlechter Prognose zugeordnet werden. Stadium III und IV zusammengenommen umfassen sogar 77 % aller im Nasopharynxbereich aufgetretenen Malignome. Im mit der höchsten Überle-

benswahrscheinlichkeit verbundenen Stadium I waren nur 14 % der Patienten zur Erstuntersuchung gekommen.

Wie aus der folgenden Tabelle 9 hervorgeht, haben bei unseren Untersuchungen 8 (= 38 %) Patienten der No-Kategorie, 4 (= 33 %) der N1-Kategorie, 2 (28 %) der N2-Kategorie und nur 1 (= 13 %) der N3-Kategorie ein Lokalrezidiv. Die Halslymphknotenrezidivhäufigkeit war bei Patienten der N1-Kategorie mit 39 % am höchsten. Bezüglich der Fernmetastasen lagen die Fälle der N2-Kategorie mit 28 % an der Spitze. Die absoluten und relativen Häufigkeiten rezidivfrei überlebender Patienten, bezogen auf den prätherapeutischen Halslymphknotenbefund, bieten ein uneinheitliches Bild; auch besteht gerade bei diesem Parameter nur ein begrenzter Aussagewert, da eine größere Anzahl der Patienten der prognostisch ungünstigeren Stadien III und IV, auf Grund der oft nur kurzen Überlebenszeit, ihr lokales oder regionäres Rezidiv nicht mehr erleben. Berücksichtigt man, daß ein Teil der Patienten sowohl ein Lokalrezidiv als auch ein regionäres Rezidiv bekamen, so ergab sich für die 21 Patienten des Halslymphknotenstatus No eine allgemeine Rezidivquote von 71 %, für die 28 Patienten mit positivem Halslymphknotenbefund eine solche von 68 %.

Die wirklich entscheidenden Kriterien für die Prognose sind aber weniger die Rezidivquoten, als vielmehr die 3-Jahres- und 5-Jahresüberlebensraten (siehe Abbildungen 8 und 9). Hieraus wird deutlich, wie enorm sich die Prognose durch einen positiven Halslymphknotenbefund bei Diagnostellung verschlechtert. Erreichten die Patienten der Kategorie No noch eine 3-Jahresüberlebensrate von 63 %, so sank diese bei positivem Halslymphknotenbefund auf 2o %. 58 % der Erkrankten ohne regionäre Lymphknotenmetastasen bei Aufnahmebefund konnten 5 Jahre überleben, bei den Fällen mit positivem Halslymphknotenbefund konnten dies nur 14 % (siehe Abbildung 8). Diese Abbildung macht deutlich, wie sehr das Bestehen regionärer Lymphknotenmetastasen das Schicksal des Patienten beeinflußt. So ergibt sich auch für die Patienten der Sta-

dien III und IV eine wesentliche Verschlechterung der Prognose im Vergleich zu den Fällen des Stadiums I und II (siehe Abbildung 9).

	Lokal-rezidiv		Halsknoten-rezidiv		Fern-metastasen		Rezidiv-frei	
No n=21	8	38%	4	19%	3	14%	14	66%
N1 n=13	4	33%	5	39%	2	16%	5	39%
N2 n=7	2	28%	1	14%	2	28%	2	28%
N3 n=8	1	13%	1	13%	1	13%	7	88%
N1-3 n=28	7	25%	7	25%	5	18%	14	5o%
Σ n=49	15	3o%	11	22%	8	16%	28	56%

Tab. 9: Absolute und relative Häufigkeiten einiger prognostisch relevanter Daten bezogen auf den Halslymphknotenbefund bei Diagnosestellung.

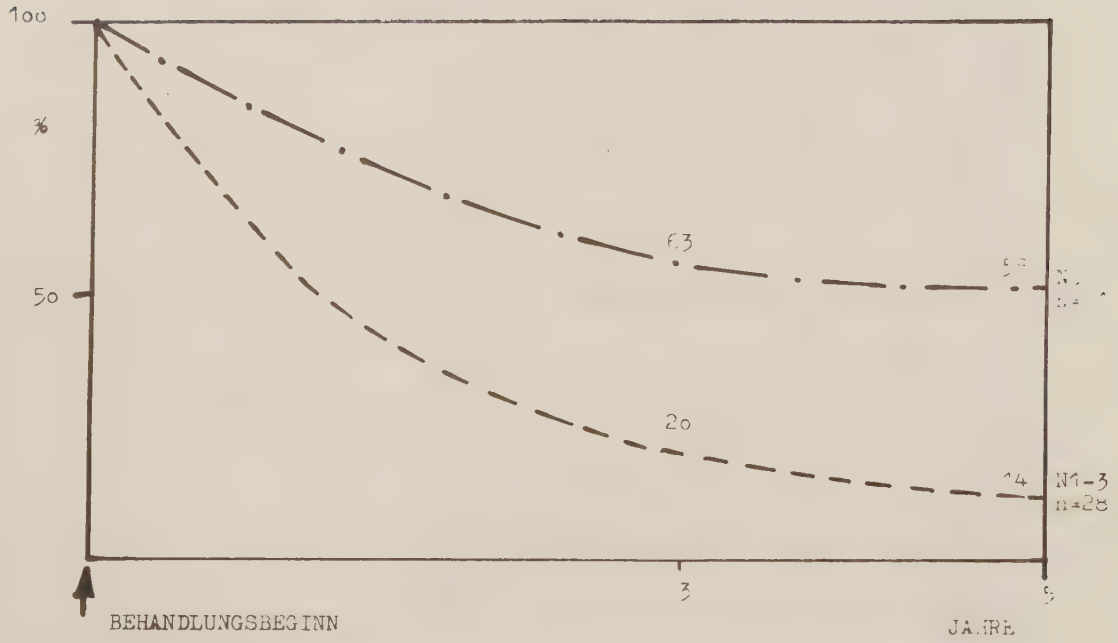

Abb. 8: Überlebenskurven in Abhängigkeit vom Halslymphknotenbefund bei Diagnosestellung.

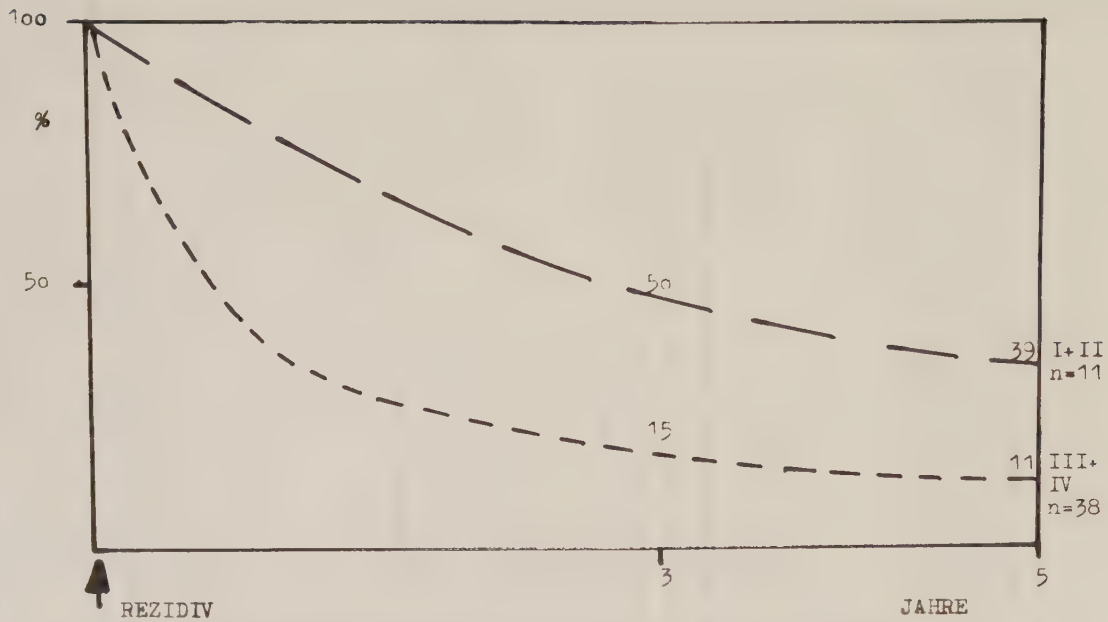

Abb. 9: Die Abbildung zeigt die nach erfolgtem Lokalrezidiv oder regionärem Halslymphknotenrezidiv veränderten Überlebenskurven nach Kaplan-Meier in Abhängigkeit vom Tumorstadium.

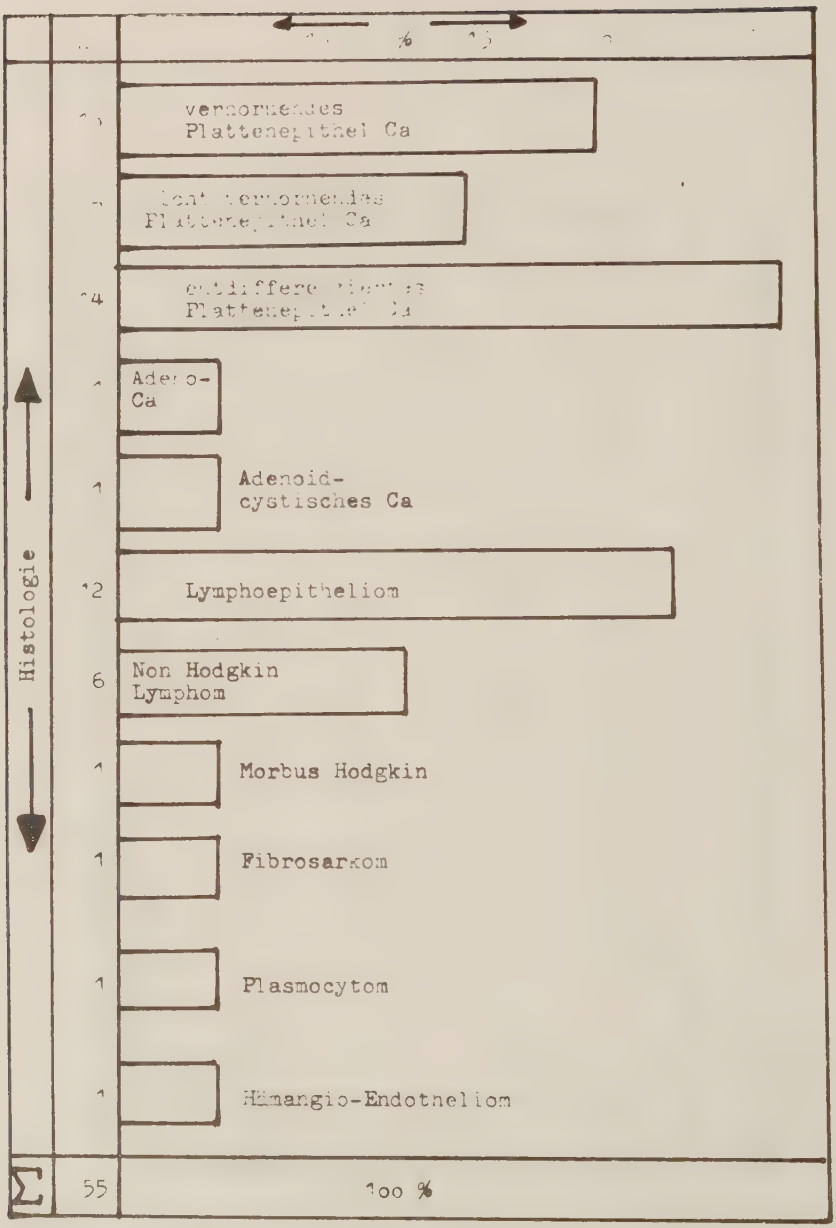

Abb. 1o: Absoluter und relativer Anteil der verschiedenen histopathologisch klassifizierten Epipharynxmalignome an der Gesamtheit der im Beobachtungszeitraum behandelten Fälle.

D. Histologie

Ergebnisse:

Wie aus Abbildung 1o ersichtlich, wurde bei 57 % aller Nasopharynxmalignome, die in den Jahren 1969 bis 198o in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Tübingen zur Behandlung kamen, die histopathologische Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms gestellt, wovon 1o Fälle vom verhornenden, 7 vom nicht verhornenden und 14 vom entdifferenzierten Typ waren. In 12 der Fälle mußte ein Lymphoepitheliom diagnostiziert werden, was einem relativen Anteil am Gesamtkrankengut von 22 % ausmacht. Sechs Patienten = 11 % waren an einem Non Hodgkin Lymphom erkrankt. Die Diagnosen Adenokarzinom, Plasmocytom und Hämangioendotheliom mußten jeweils nur einmal gestellt werden. Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der verschiedenen histopathologischen Befunde innerhalb der einzelnen Altersklassen konnten nicht gefunden werden.

Der Zusammenhang zwischen dem Differenzierungsgrad der Plattenepithelkarzinome und der Überlebensrate stellt sich in Abbildung 11 dar. Im Gegensatz zur übereinstimmenden Meinung in der Literatur haben verhornendes und nicht verhornendes nahezu diesselbe Prognose wie das entdifferenzierte Plattenepithelkarzinom. Dieses Ergebnis ist zweifelsfrei zufällig und in erster Linie auf die geringe Fallzahl zurückzuführen.

In den Tabellen 1oa und 1ob sind die absoluten und relativen Rezidivhäufigkeiten für die verschiedenen histopathologischen Diagnosen aufgeführt, wobei die Diagnosen, die in unserem Kollektiv nur einmal vorkamen (siehe Abbildung 1o), nicht berücksichtigt wurden. Die Anzahl der Lokalrezidive beim Lymphknotenbefund No lag beim verhornenden Plattenepithelkarzinom bei 1o %, beim nicht verhornenden und entdifferenzierten Plattenpithelkarzinom bei jeweils 14 %. Lymphoepitheliom und Non Hodgkin Lymphom hatten beim Lymphknotenbefund No weder lokale noch regionäre, noch Fernmetastasen zu verzeichnen.

	bei Diagnose N_o		Lokalrezidiv		Halsknotenrezidiv		Fernmetastasen		Rezidivfrei	
verhornendes Plattenepithel-Ca (n=1o)	6	6o%	1	1o%	1	1o%	-	-	4	4o%
nicht verhornendes Plattenepithel-Ca (n=7)	4	57%	1	14%	-	-	2	28%	1	14%
entdifferenziertes Plattenepithel-Ca (n=14)	6	43%	2	14%	1	7%	1	7%	2	14%
Lymphoepitheliom (Schmincke-Tumor) (n=12)	5	42%	-	-	-	-	-	-	5	42%
Non Hodgkin Lymphom (n=6)	2	33%	-	-	-	-	-	-	2	33%
n=49	23	47%	4	12%	2	6%	3	9%	14	35%

Tab. 1oa: Absolute und relative Häufigkeiten verschiedener prognostisch relevanter Daten, bezogen auf die Besetzungszahl der jeweiligen histologischen Klassen bei einem Lymphknotenbefund N_o.

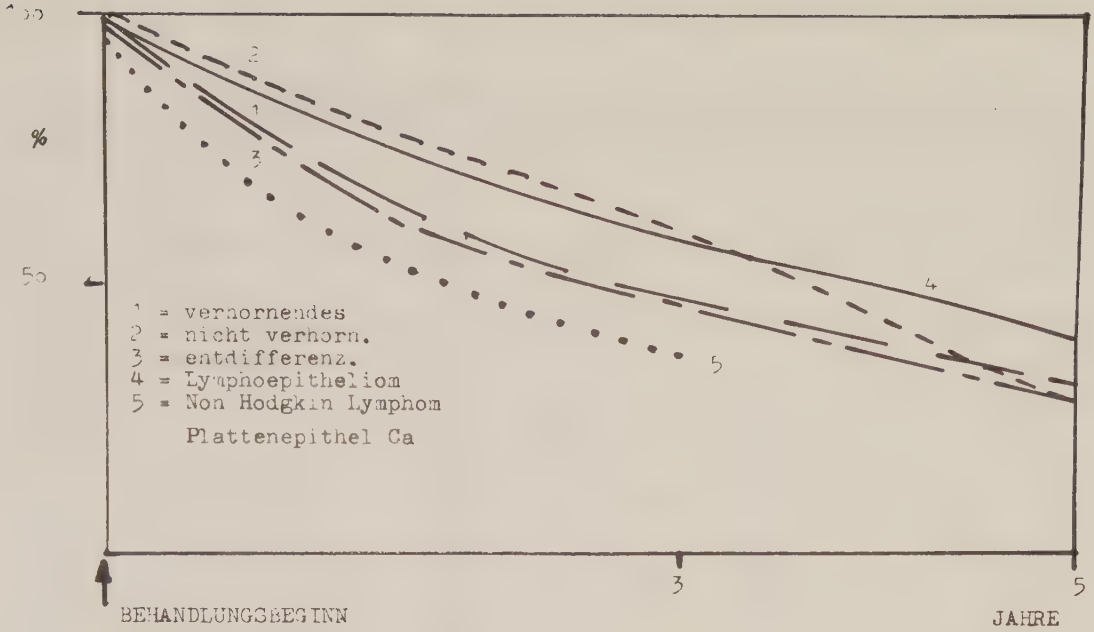

Abb. 11: Überlebenskurven der im Bereich des Epipharynx lokalisierten Malignome in Abhängigkeit von ihrer histologischen Diagnose.

	bei Diagnose N1-3		Lokalrezidiv		Halsknotenrezidiv		Fernmetastasen		Rezidivfrei	
verhornendes Plattenepithel Ca n=1o	4	4o%	1	1o%	1	1o%	-	-	3	3o%
nicht verhornend. Plattenepithel Ca n=7	3	43%	2	29%	2	29%	-	-	1	14%
entdifferenziert. Plattenepithel Ca n=14	8	57%	2	14%	2	14%	4	28%	4	28%
Lymphoepitheliom (Schmincke-Tumor) n=12	7	58%	2	17%	3	25%	1	8%	4	33%
Non Hodgkin Lymphom n=6	4	66%	2	33%	1	17%	-	-	2	33%
n = 49	26	53%	9	18%	9	18%	5	1o%	14	28%

Tab. 1o: Absolute und relative Häufigkeiten verschiedener prognostisch relevanter Daten, bezogen auf die Besetzungszahl der jeweiligen histologischen Klassen bei den Lymphknotenbefunden N1-N3.

Beim verhornenden Plattenepithelkarzinom kam es in 1o %, beim entdifferenzierten in 7 % der Fälle zu einem Wiederbefall der Halslymphknoten, das nicht verhornende Plattenepithelkarzinom metastasierte nicht regionär. Fernmetastasen traten beim verhornenden Plattenepithelkarzinom nicht, beim nicht verhornenden jedoch bei 28 % und beim entdifferenzierten bei 7 % der Fälle auf. Rezidivfrei blieben 4o % mit verhornendem, 14 % mit nicht verhornendem und entdifferenziertem Plattenepithelkarzinom, 42 % mit Lymphoepitheliom und 33 % mit Non Hodgkin Lymphom.

Die geringste Lokalrezidivrate beim Aufnahmebefund N_{1-3} (Tabelle 1ob) hatte das verhornende gefolgt vom entdifferenzierten Plattenepithelkarzinom mit 14 % und dem Lymphoepitheliom mit 17 %. Beim nicht verhornenden Plattenepithelkarzinom bekamen 29 % und beim Non Hodgkin Lymphom 33 % ein lokales Rezidiv. Ähnlich wie beim Lokalrezidiv waren die Ergebnisse beim Befall der Halslymphbahn. Beim verhornenden Plattenepithelkarzinom kam es in 1o %, beim entdifferenzierten Plattenepithelkarzinom in 14 %, beim Lymphoepitheliom in 25 % und beim nicht verhornenden Plattenepithelkarzinom in 29 % der Fälle zu einem Halslymphknotenrezidiv. Das Non Hodgkin Lymphom rezidivierte zu 25 % in die regionären Halslymphknoten. Beim verhornenden und nicht verhornenden Plattenepithelkarzinom sowie beim Non Hodgkin Lymphom traten keine Fernmetastasen auf, beim entdifferenzierten Plattenepithelkarzinom mußten 4 (= 28 %) Fernmetastasen, beim Lymphoepitheliom 1 (= 8 %) Fernmetastase festgestellt werden. Rezidivfrei waren beim verhornenden Plattenepithelkarzinom 3o %, beim nicht verhornenden 14 %, beim entdifferenzierten 28 % und beim Lymphoepitheliom wie auch beim Non Hodgkin Lymphom jeweils 33 % der Erkrankten. Die Gesamtzahl der Lokalrezidive wie auch die der Halsknotenrezidive betrug 9 (= 18 %) der Fälle, die der Fernmetastasen 5 (= 1o %). Rezidivfrei waren 14 (= 28 %).

Da nur 17 Frauen im Untersuchungszeitraum an einem Epipharynxmalignom erkrankt waren, können Fragen nach geschlechts-

bedingten Unterschieden in der Häufigkeit der verschiedenen Differenzierungsgrade des Plattenepithelkarzinoms nicht beantwortet werden (siehe Tabelle 11).

	♀		♂	
verhornendes Plattenepith.Ca	3	19%	7	21%
nicht verhorn. Plattenepith.Ca	3	19%	4	12%
entdifferenz. Plattenepith.Ca	3	19%	11	33%
Lympho-epitheliom	3	19%	9	27%
Non Hodgkin Lymphom	4	25%	2	6%
Σ	16	1oo%	33	1oo%

Tab. 11: Absolute und relative Häufigkeiten der verschiedenen Histologie-Typen des Epipharynxmalignoms, jeweils gesondert auf männliche und weibliche Karzinompatienten bezogen.

	3 Jahres-überlebensrate		5 Jahres-überlebensrate	
verhornendes Plattenepithel Ca n = 1o	5	5o%	3	3o%
nicht verhorn. Plattenepithel Ca n = 7	5	7o%	2	28%
entdifferenz. Plattenepithel Ca n = 14	7	5o%	4	28%
Lympho-epitheliom n = 12	8	67%	5	42%
Non Hodgkin Lymphom n = 6	2	33%	-	-

Tab. 12: Die Tabelle zeigt die Beziehung, die zwischen dem histopathologischen Befund und der 3 bzw. 5-Jahresüberlebensrate besteht.

Die 3 bzw. 5-Jahresüberlebensraten könnten Tabelle 12 entnommen werden. Der Verlauf der Überlebenskurven für die verschiedenen Diagnosen und Differenzierungsgrade findet sich in Abbildung 11. Die bei weitem besten 3-Jahresüberlebensraten erreichten das nicht verhornende Plattenepithelkarzinom und das Lymphoepitheliom mit 7o bzw. 67 %. Ihnen folgen das verhornende und das entdifferenzierte Plattenepithelkarzinom mit jeweils 5o % und das Non Hodgkin Lymphom mit 33 %. Bei der 5-Jahresüberlebensrate steht das Lymphoepitheliom mit 42 % an der Spitze, gefolgt vom verhornenden Plattenepithelkarzinom mit 3o % sowie dem nicht verhornenden und entdifferenzierten Plattenepithelkarzinom mit jeweils 28 %. Beim Non Hodgkin Lymphom konnte leider keiner der 6 Patienten 3 Jahre lang überleben.

E. Lokalrezidive, Halslymphknotenrezidive, Fernmetastasen

Ergebnisse:

Von den an der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Tübingen im Untersuchungszeitraum behandelten 55 Patienten mit einem Epipharynxmalignom bekam fast jeder zweite im Verlaufe seiner Erkrankung ein Rezidiv, sei es ein lokales, regionäres oder Fernmetastasen. 56 % waren während des gesamten Beobachtungszeitraumes rezidivfrei (siehe Tabelle 9). Von den Rezidivpatienten erhielten 3o % ein Lokalrezidiv, 22 % ein Halslymphknotenrezidiv und 16 % eine Fernmetastase. Das Lokalrezidiv war damit mit einem gewissen Abstand das häufigste. Tabelle 13 zeigt die absoluten und relativen Häufigkeiten der lokalen und regionären Rezidive, bezogen auf die TNM-Kriterien bei Diagnosestellung.

	T1	T2	T3	T4	Σ
No	8 38%	4 19%	4 19%	5 24%	21
N1	2 15%	6 46%	3 23%	2 15%	13
N2	2 28%	3 42%	2 28%	-	7
N3	3 18%	4 50%	-	1 13%	8
Σ	15	17	9	8	49

Tab. 13: Absolute und relative Häufigkeiten der lokalen und regionären Rezidive, bezogen auf die Besetzungszahlen der bei der Diagnosestellung gebildeten Tumorklassen T1-4, No-3.

Abbildung 12 veranschaulicht das zeitliche Auftreten lokaler und regionärer Rezidive nach Beginn der Behandlung. 55 % aller Lokalrezidive und 45 % aller Halslymphknotenrezidive traten demnach innerhalb der ersten 12 Monate nach Behandlungsbeginn auf.

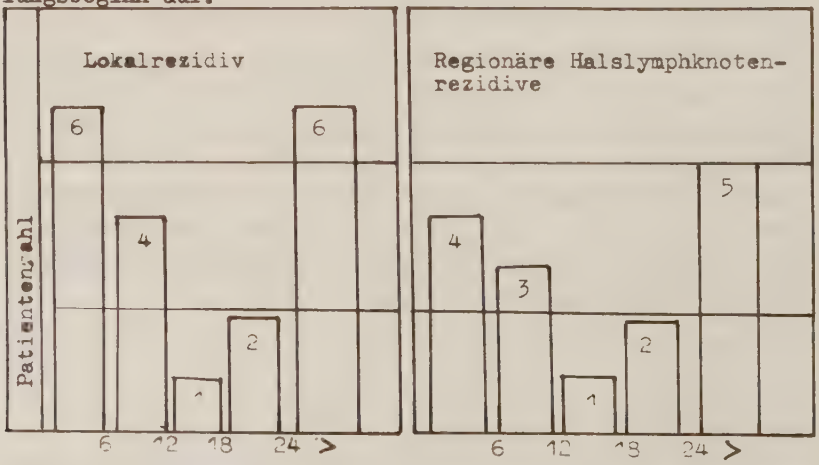

Abb. 12: Inzidenz der Lokalrezidive und regionären Halslymphknotenrezidive in Abhängigkeit von der Zeit nach Behandlungsbeginn.

Im Verlaufe der Untersuchung ergab sich die Vermutung, daß frühe Rezidive, das heißt Rezidive, die innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapiebeginn erfolgten, gegenüber Rezidiven, die erst später auftraten, kürzer überlebt wurden. Diesen Zusammenhang veranschaulicht die Abbildung 13. Danach wurden frühe Rezidive im Durchschnitt um 14 Monate, die späteren um durchschnittlich 19 Monate überlebt.

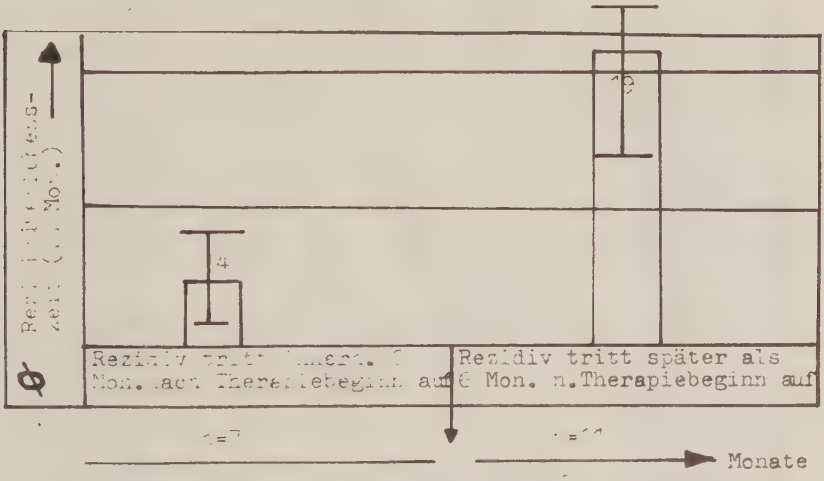

Abb. 13: Prognose der Rezidive in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Auftretens nach Behandlungsbeginn.

Abbildung 14 zeigt den Verlauf der Überlebenskurve, wie er sich für die rezidivfreien Patienten und die Gruppe der Patienten mit Rezidiv ergibt. Die 3-Jahresüberlebensrate war demnach für rezidivfreie Patienten mehr als doppelt so hoch als für Patienten, bei denen ein Rezidiv auftrat. Die dramatische Verschlechterung der Prognose, die mit dem Auftreten eines Rezidivs verbunden war, kann man in Abbildung 15 erkennen. Der Krankheitsverlauf der Patienten, bei denen eine Fernmetastase auftrat, ist in allen Einzelheiten (Tumorklassifikation TNM und Stadieneinteilung gemäß den Empfehlungen der UICC, Histologie, Therapie und Überlebenszeit) in Tabelle 14a und 14b aufgezeichnet. Danach konnten die Patienten ihre Fernmetastase nur um durchschnittlich 6,3 Monate überleben.

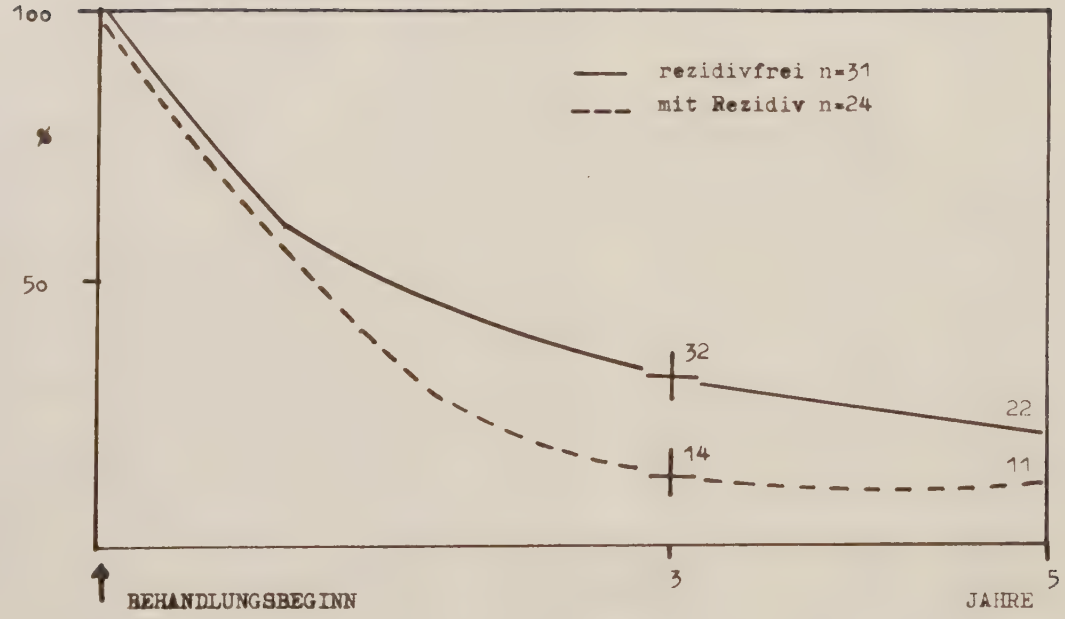

Abb. 14: Überlebenskurven für Rezidivpatienten und Patienten, die im Verlauf ihrer Erkrankung ständig rezidivfrei geblieben waren.

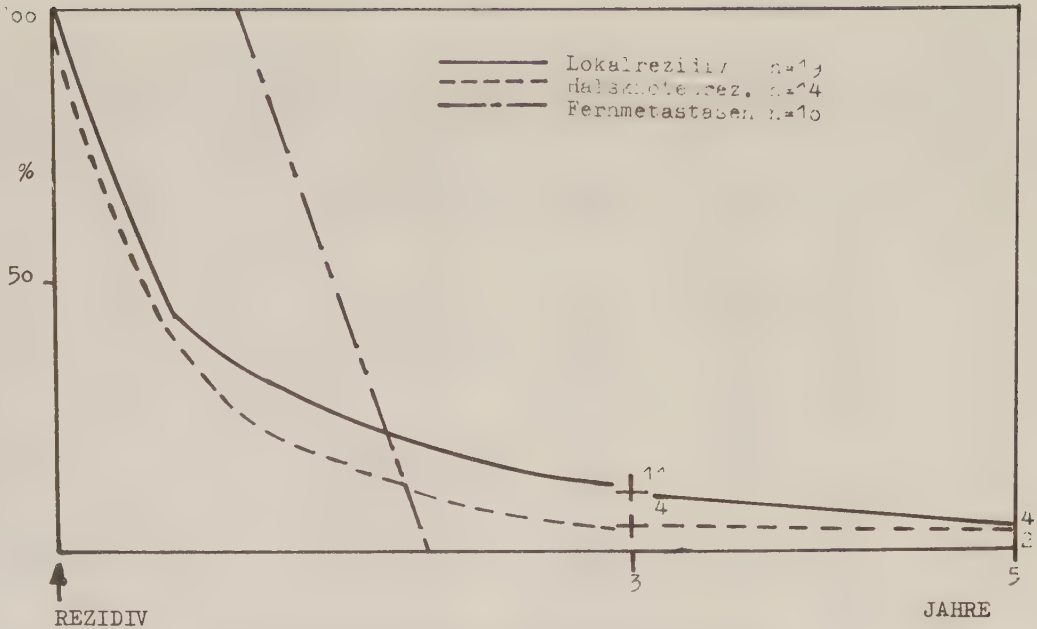

Abb. 15: Veränderte Überlebenskurven nach erfolgtem Lokalrezidiv, regionärem Halslymphknotenrezidiv oder nach dem Auftreten von Fernmetastasen.

Lokalisation d. Fernmetastase	TNM-Klassifikation	Stadium	Histologie	Behandl. beginn-Fernmetastase	Therapieschema Primär-Tu	Therapieschema Halsknoten	Patient lebt	Überlebenszeit
Lunge	$T_2N_1M_o$	III	Lympho-epitheliom	12o Monate	Bestrahlung	Bestrahlung	nein	3 Mon.
Schädelbasis	$T_2N_2M_o$	IV	entdiff. PE-Ca.	1o Monate	Bestrahlung	Bestrahlung	nein	7 Mon.
Schädelbasis	$T_2N_1M_o$	III	Lympho-epitheliom	126 Monate	Bestrahlung	supra-hyoid.ND homolat. +Bestrahlung	nein	1o Mon.
Skelett	$T_1N_oM_o$	I	entdiff. PE-Ca.	1o Monate	Bestrahlung	supra-hyoid.ND homolat. +Bestrahlung	nein	14 Mon.
Skelett	$T_3N_oM_1$	IV	entdiff. PE-Ca.	28 Monate	Bestrahlung	Bestrahlung	nein	6 Mon.

Tab. 14a: Übersicht über die Lokalisation, den Aufnahmebefund, die Behandlung und die Prognose der im Untersuchungszeitraum aufgetretenen Fernmetastasen Nr. 1-5.

Lokalisation d.Fernmetastase	TNM-Klassifikation	Stadium	Histologie	Behandl. beginn-Fernmetastase	Therapieschema		Patient lebt	Überlebenszeit
					Primär-Tu	Halsknoten		
Gehirn	$T_4N_1M_0$	IV	ent.-diff. PE-Ca.	47 Monate	Bestrahlung	Konservative ND homolat.+ Bestrahlung	nein	2 Mon.
Axilla rechts	$T_3N_0M_0$	III	nicht verh. PE-Ca.	58 Monate	Bestrahlung	Bestrahlung	ja	3 Mon.
Schädelbasis + Skelett	$T_4N_0M_1$	IV	entdiff. PE-Ca.	15 Monate	Bestrahlung	Bestrahlung	nein	4 Mon.
paraaortale + parailiakale LK	$T_1N_1M_0$	III	Lymphoepitheliom	29 Monate	Bestrahlung	suprahyoid.ND homolat.+ Bestrahlung	nein	8 Mon.
Lunge, Leber, Skelett	$T_4N_3M_0$	IV	entdiff. PE-Ca.	5 Monate	Bestrahlung	Bestrahlung	nein	5 Mon.

Tab. 14b: Übersicht über die Lokalisation, den Aufnahmebefund, die Behandlung und die Prognose der im Untersuchungszeitraum aufgetretenen Fernmetastasen Nr. 6-1o.

F. Therapie

Die Bekämpfung des Primärtumors und die Ausschaltung palpabler oder okkulter Halslymphknotenmetastasen sind die Ziele einer erfolgversprechenden Behandlung.

Die Therapie des Primärtumors und die Therapie der Halslymphbahn werden im folgenden getrennt abgehandelt werden.

1. Therapie des Primärtumors

Ergebnisse:

Dem Behandler stehen 3 Möglichkeiten der Therapie des Primärtumors zur Verfügung: die Operation, die Radiatio und die Chemotherapie, welche sowohl als Monotherapie als auch in Kombination untereinander angewendet werden können. Die Operation des Primärtumors wird wegen der Unzugänglichkeit dieser Region und der Unmöglichkeit der Radikaloperation wegen der Nachbarschaftsstrukturen nur noch als Palliativeingriff durchgeführt.

Von den oben genannten Möglichkeiten wurde die Chemotherapie an der HNO-Klinik Tübingen nicht als Monotherapie durchgeführt. Nur bei 6 Fällen wurde im Beobachtungszeitraum in Verbindung mit einer Bestrahlung zusätzlich chemotherapeutisch behandelt. In der Regel wurde die Chemotherapie mit einer Kombination von Methotrexat und dem zytostatisch wirkenden Antibiotikum Bleomycin durchgeführt. Eingesetzt wurde sie hauptsächlich bei Patienten höherer Stadien, bei denen kurative Erfolge durch andere Behandlungsmaßnahmen allein nicht erhofft werden konnten. Zieht man die beiden mit Interferon behandelten Kinder von der Fallzahl 6 ab, so verbleiben 4 Patienten. Von diesen sind 2 nicht mehr am Leben, und die anderen beiden haben eine Anamnesedauer von 6 bzw. 12 Monaten. Die beiden verstorbenen Patienten bekamen sowohl ein Lokal- als auch Halslymphknotenrezidiv. Sie kamen 5 bzw. 12

Monate nach Auftreten des Rezidivs ad exitum. Die beiden noch lebenden Patienten sind rezidivfrei. Auf die mit Interferon behandelten Kinder wird in der Zusammenfassung näher eingegangen werden.

Die Palliativoperation des Primärtumors mußte nur in ganz wenigen Fällen durchgeführt werden.

Die Radiotherapie, als Monotherapie des Primärtumors durchgeführt, ist mit 49 Fällen von insgesamt 55 die mit Abstand größte Gruppe. Sie gilt als indiziert, wenn die Entfernung des Primärtumors nur durch eine verstümmelnde Operation möglich wäre, was beim Epipharynxmalignom ja der Fall ist, oder der Allgemeinzustand des Patienten eine Operation zu risikoreich erscheinen läßt, aber auch wenn die Einwilligung zur Operation versagt wird. Die Indikationsgründe 2 und 3 fallen beim Epipharynxmalignom weg, da die Operation, wie schon erwähnt, nur aus Palliativgründen vorgenommen wird. In der Regel wurde die Bestrahlung als Hochvolt-Therapie (LINAC) bis zu einer Gesamtdodis von 6ooo RHD durchgeführt. Die Radiatio erfolgte fraktioniert in Einzeldosen von 2oo RHD bis zur vollen Tumordosis. Bei Diagnosestellung waren 14 % der so behandelten Patienten Stadium I zuzuordnen, 8 % Stadium II, 1o % Stadium III und 44 % Stadium IV. 44 % aller mit alleiniger Radiotherapie behandelter Patienten erhielten im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv. Die Überlebensrate, entnommen der Überlebenskurve der Abbildung 14, beträgt nach 3 Jahren 14 % und nach 5 Jahren 11 %.

2. Therapie der Halslymphbahn

Ergebnisse:

Bei der Therapie der regionären Lymphabflußwege unterscheidet man die sogenannte kurative Halslymphbahntherapie, die bei positivem Halslymphknotenbefund angewandt wird, von der elektiven oder prophylaktischen Therapie der Halslymphbahn,

die bei unauffälligem Tastbefund der regionären Lymphknoten durchgeführt wird. Die kurative Halslymphbahntherapie wurde bei 26 Fällen, die elektive Halslymphbahntherapie bei 21 Patienten angewendet. In 1o Fällen wurde auf therapeutische Maßnahmen im Bereich der Halsgefäßscheide völlig verzichtet, da der schlechte Allgemeinzustand bzw. das hohe Alter der Patienten einen Eingriff nicht ratsam erscheinen ließ, oder weil wegen des günstigen Aufnahmebefundes (T1No-Kategorie) von einer Therapie der Halslymphbahn abgesehen werden konnte. Während das Lymphknotenstadium No und N1 der Tumorgröße T1-2 noch homolateral durch eine suprahyoidale Neck-Dissection und/oder Radiotherapie behandelt wurde, mußte beim Lymphknotenstatus N2 und N3 beidseits operativ und radiologisch vorgegangen werden, wobei entweder beidseits eine suprahyoidale oder kontralateral eine suprahyoidale und homolateral eine radikale Neck-Dissection durchzuführen war. Die Radiatio erfolgte im Anschluß an die operative Therapie nach abgeschlossener Wundheilung, wie auch bei den anderen kombinierten Therapieformen der Halsgefäßscheide, beidseits mit Hochvolt (LINAC) bis zu einer Gesamtdosis von 6ooo RHD.

Die suprahyoidale Neck-Dissection wurde insgesamt bei 11 Patienten durchgeführt, 65 mal homolateral und 5 mal bilateral. Radikale Neck-Dissections waren bei 3 Patienten angezeigt. Bei 1 Patienten wurde homolateral eine radikale und kontralateral eine suprahyoidale Neck-Dissection durchgeführt. Wie aus Tabelle 15 und 17 ersichtlich, kam es nur bei der kurativen Halslymphbahntherapie zu einer Neck-Dissection in Verbindung mit einer Radiatio, während bei der elektiven Behandlung überhaupt nicht operiert wurde. Eine Neck-Dissection als alleinige Maßnahme wurde weder bei der kurativen noch bei der elektiven Therapie angewendet.

Mit 53 % bei der kurativen und 1oo % bei der elektiven Behandlung stand die alleinige Radiatio an der Spitze der verschiedenen Therapieformen der Halslymphbahn. Die 1oo % bei der elektiven Therapie rühren vom Alter und/oder Allgemein-

zustand der Patienten her, die keinen operativen Eingriff mehr zuließen, oder sind auf einen sehr günstigen Aufnahmebefund der T1No-Kategorie zurückzuführen. Während die alleinige Operation weder bei der elektiven noch bei der kurativen Therapie zur Anwendung kam, wurden 46 % des Patientengutes im Rahmen der kurativen Behandlung einer Kombinationstherapie unterzogen. Die Zahl der Lokalrezidive war bei der kurativen Behandlung um 1o %, die der Halslymphknotenrezidive um 16 % höher als bei der elektiven. Fernmetastasen traten bei beiden Therapieformen etwa gleichhäufig auf. Ebenso verhielt es sich mit den rezidivfreien Patienten. Bei der kurativen Behandlung erreichten 42 % eine 3-Jahres- und 24 % eine 5-Jahresheilung, bei der elektiven Therapie konnten 65 % 3 Jahre und 34 % 5 Jahre lang überleben. Die Überlebensraten beider Therapieformen sind in Tabelle 16 und Tabelle 18 dargestellt.

Kurative Halslymph-bahn Therapie	Stadium				Lokalrezidiv		Halsknoten-rezidiv		Fernmeta-stasen		Rezidiv-frei	
	I	II	III	IV								
Operation n=o	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Radiatio n=14	-	-	4	1o	5	35%	3	21%	1	7%	8	6o%
OP und Radiatio n=12	-	-	6	6	5	4o%	5	4o%	3	25%	6	5o%

Tab. 15: Absolute und relative Häufigkeiten einiger prognostisch relevanter Daten, bezogen auf die Besetzungszahlen der einzelnen kurativen Halslymphbahn-Therapieformen.

	Kurative Halslymphbahn-Therapie	
	3-Jahres-überlebensrate	5-Jahres-überlebensrate
Operation n=o	-	-
Radiotherapie n=14	4o%	22%
Operation + Radiotherapie n=o	45%	25%

Tab. 16: Beziehung zwischen der Art der kurativen Halslymphbahn-Therapie und den 3 bzw. 5 Jahres-überlebensraten.

Elektive Halslymph-bahn Therapie	Stadium				Lokalrezidiv		Halsknoten-rezidiv		Fernmeta-stasen		Rezidiv-frei	
	I	II	III	IV								
Operation n=o	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Radiotherapie n=21	7	4	3	7	6	29%	3	14%	3	14%	13	62%
Operation und Radiotherapie n=o	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 17: Absolute und relative Häufigkeiten verschiedener prognostisch relevanter Daten, bezogen auf die Besetzungszahlen der einzelnen elektiven Halslymphbahn-Therapieformen.

	Elektive Halslymphbahn-Therapie	
	3-Jahres-überlebensrate	5-Jahres-überlebensrate
Operation n=o	-	-
Radiotherapie n=21	65%	34%
Operation und Radiotherapie n=o	-	-

Tab. 18: Beziehung zwischen der Art der elektiven Halslymphbahn-Therapie und der 3 bzw. 5-Jahresüberlebensrate.

IV. Zusammenfassung

Bei den 55 Patienten, die in der Zeit von 1969 bis 1980 an einem malignen Tumor des Epipharynx erkrankten und in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Tübingen behandelt wurden, erfolgte die Auswertung der Behandlungsunterlagen. Die Auswertung wurde unter folgenden Gesichtspunkten vorgenommen:

1. Altersverteilung, Geschlechtsverteilung.

2. Einfluß der Anamnesedauer, der Tumorlokalisation, der Histologie, des Tumorstadiums, der nach Beginn der Behandlung aufgetretenen Rezidive und der Therapie auf die Prognose.

Es fanden sich folgende Ergebnisse:

Die Altersverteilung hatte zwei Häufigkeitsgipfel. Den einen zwischen dem 46. und 55., den anderen zwischen dem 66. und 75. Lebensjahr. Das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen betrug 2,2 : 1.

Im Durchschnitt vergingen 2 Monate zwischen dem Auftreten eines Initialsymptoms und dem Behandlungsbeginn. Es zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit zwischen Latenzzeit und dem Stadium der Erkrankung bei Diagnosestellung. Bei einer Anamnesedauer von über 6 Monaten betrug der Anteil der prognostisch sehr ungünstigen Stadium-IV-Tumoren 42 %, während er bei einer Anamnesedauer von unter 6 Monaten nur 13 % betrug.

Eine Auswirkung der Tumorlokalisation auf die Prognose ließ sich statistisch nicht verifizieren. Eine große Abhängigkeit bestand zwischen den einzelnen Stadien bei Diagnosestellung und der Prognose. So war die Überlebensrate der prognostisch relativ günstigen Tumoren der Stadien I und II bei 3 Jahren

3 mal, bei 5 Jahren gar mehr als 4 mal so hoch als die der Stadien III und IV.

Beziehungen zwischen der histologischen Diagnose und der Überlebenszeit bzw. Rezidivhäufigkeit konnten nicht festgestellt werden. Auf Grund der niederen Fallzahl wurden für das prognostisch wesentlich ungünstigere entdifferenzierte Plattenepithelkarzinom in puncto Rezidivhäufigkeit bessere Werte ermittelt als für das verhornende und nicht verhornende Plattenepithelkarzinom. Auch in den Überlebensraten konnten keine statistisch verwertbaren Unterschiede gefunden werden. So erreichten das nicht verhornende Plattenepithelkarzinom mit 7o % bei der 3-Jahresüberlebensrate und das Lymphoepitheliom mit 42 % bei der 5-Jahresüberlebensrate die günstigsten Werte.

Rezidive, die innerhalb der ersten 6 Monate auftraten, wurden deutlich kürzer überlebt als solche, die erst später auftraten. Frührezidive (lokale, regionäre, Fernmetastasen) wurden im Durchschnitt um 4 Monate überlebt, die durchschnittliche Überlebenszeit für spätere Rezidive betrug 19 Monate. Sowohl die 3-Jahres-, als auch die 5-Jahresüberlebensrate war für rezidivfreie Patienten mehr als doppelt so hoch als die der Rezidiv-Patienten, dabei spielte es keine Rolle, ob es sich um ein lokales oder ein regionäres Rezidiv handelte. Die Sterberate bei Auftreten von Fernmetastasen betrug 9o %, die Patienten konnten ihre Fernmetastase im Durchschnitt nur um 6,3 Monate überleben. Beim einzigen noch lebenden Patienten wurde die Fernmetastase 3 Monate vor Abschluß des Untersuchungszeitraumes diagnostiziert.

Zur Therapie ist zu sagen, daß für den Primärtumor die alleinige Bestrahlung das Mittel der Wahl darstellt. Bei der Therapie der Halslymphbahn konnte die Kombination Operation und Radiotherapie mit 45 : 4o % bei der 3-Jahres- und 25 : 22 % bei der 5-Jahresüberlebensrate geringgradig bessere Werte erzielen als die alleinige Radiatio.

Waren weder Operation noch Bestrahlung erfolgreich, so wurden die Patienten zusätzlich chemotherapeutisch behandelt. Diese Maßnahme ist als Palliativtherapie anzusehen, um den Patienten die Zeit bis zu ihrem Tode zu erleichtern.

Zwei Jungen, die bei Diagnosestellung 11 bzw. 13 Jahre alt waren, konnten mit Interferon behandelt werden. Der damals 11jährige Junge kam im November 1974 mit einem entdifferenzierten Plattenepithelkarzinom der TNM-Kategorie T2 N2 Mo in die Hals-Nasen-Ohrenklinik. Der Primärtumor und die Halslymphbahn wurde einer Hochvolt-Bestrahlung bis jeweils 5ooo RHD unterzogen. Im Frühjahr 198o, nach Auftreten eines Halslymphknotenrezidivs, erfolgte die stationäre Aufnahme in die onkologische Abteilung der Universitätskinderklinik Tübingen. Nach erfolgreicher Therapie mit Interferon ist der inzwischen 17jährige junge Mann rezidivfrei.

Beim zweiten Fall handelt es sich um einen damals 13jährigen Jungen. Die Diagnose verhornendes Plattenepithelkarzinom T3 N1 Mo (Stadium III) wurde Ende 1979 gestellt. Nach Interferontherapie in der Universitätskinderklinik Tübingen wurde der Junge Mitte des Jahres 198o aus der stationären Behandlung entlassen und ist seitdem rezidivfrei.

Vor einer Verallgemeinerung dieser Einzelerfolge, die an ausgewählten Patienten erzielt wurden (kindliche Tumoren, positive EBV-Virologie), muß man sich sicher hüten. Dennoch scheint sich mit dem Interferon eine grundsätzlich neuartige Therapiemöglichkeit dieser bisher nur unbefriedigend therapierbaren und prognostisch ungünstigen Tumorart zu eröffnen.

V. Literaturverzeichnis

ALBRECHT, R.: Die Nasenrachentumoren und ihre Behandlung. Arch. Ohr.-Nas.-u.Kehlk.Heilk. 175, 1 - 68 (1959)

ALI, M.Y., SHANMUGARATNAM, K.: Cytodiagnosis of nasopharyngeal carcinoma. Acta cytol. (Baltimore) 11, 54 - 6o (1967)

ANDERSON, EN., jr., ANDERSON, ML.: Environmental backgrounds of young chinese nasopharyngeal carcinoma patients. Iarc.Sci. Publ., 2o, 231 - 239 (1979)

ANDERSSON-ANVRET, M., KLEIN, G., FORSBY, N., HENLE, W.: The association between undifferentiated nasopharyngeal carcinoma and Epstein-Barr Virus shown by correlated nucleic acid hybridization and histopathological studies. Iarc. Sci. Publ., 2o, 347 - 357 (1979)

ARMSTRONG, RW., KANNAN KUTTY, M., DHARMALINGAM, SK., PONNUDURAI, JR.: Incidence of nasopharyngeal carcinoma in Malaysia, 1968 - 1977. Br. J. Cancer, 4o (4), 557 - 567 (198o)

BERGER, D.S., GILBERT, M.D., FLETCHER, H., LINDBERG, R.D., JESSE, R.H., jr.: Elective irradiation of the neck lymphatics for squamous cell carcinomas of the nasopharynx and oropharynx. Amer. J. Roentgenol. 111, 66 - 72 (1971)

BLOOM, S.M.: Cancer of the nasopharynx: A study of ninety caxes. J. Laryng. 8o, 1182 - 1186 (1966)

BRUCHMÜLLER, W., MAHN, R., FINKENTSCHER, R.: Probleme der Früherkennung des Larynxcarcinoms. Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttgart) 56, (12) (1977)

BRUGERE, J., POINT, D., SANCHO-GARNIER, H., SCHWAAB, G.: Epidemiology of malignant tumours of the nasopharynx in France: Retrospective and prospective studies. Iarc. Sci. Publ. 2o, 241 - 249 (1979)

BRUGERE, J., BLACHE, R., CACHIN, Y.: Extension métastasique des épitheliomas épidermoides des voies aérodigestives supérieures: bilau de l'autopsie de 22o malades.
Bull. cancer, Paris, 59, 435 - 448 (1972)

BURIAN, K.: Die Behandlung der Stenosen des Nasenrachenraumes.
Arch. Klin. exp. Ohr.-Nas.-u.Kehlk.-Heilk. 199, 218 - 253 (1971)

CHEN, K.Y., FLETCHER, G.H.: Malignant tumor of the nasopharynx.
Radiology 99, 166 - 171 (197o)

DAWES, J.D.K., HARKNESS, D.G., MARSHALL, H.F., VAN MIERT, P. J.: Malignant disease of the nasopharynx.
J. Laryng. 83, 211 - 238 (1969)

DE THÉ, G., HO, H.C., KWAN, H.C., DESGRANGES, C., FAVRE, M. C.: Nasopharyngeal carcinoma (NPC) I. Types of cultures derived from tumour biopsies and non tumorous tissues of Chinese patients with special reference to lymphoblastoid transformation.
Int. Cancer 6, 189 - 2o6 (197o)

DE THÉ, G., LAVOU, MF., MUENZ, L.: Differences in EBV Antibody Titres of patients with nasopharyngeal carcinoma originating from high, intermediate and low incidence areas.
Iarc. Sci. Publ. 2o, 471 - 481 (1979)

ELLOUZ, R., CAMMOUN, M., ATTIA, RB., BAHI, J.: Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents in Tunesia: Clinical aspects and the paraneoplastic syndrome.
Iarc. Sci. Publ. 2o, 115 - 129 (1979)

EPSTEIN, M.: Epstein-Barr-Virus discovery, properties and relationship to nasopharyngeal carcinoma.
Iarc. Sci. Publ. 2o, 333 - 345 (1979)

FERBER, B., HANDY, V.H., GERHARDT, P.R., SALOMON, M.: Cancer in New York State, Exclusive of New York City 1941 - 196o. A review of incidence, mortality, probability and survivorship.
Bureau of Cancer Control, New York State Department of Health 1962 - Zitat nach ZEHM 1977

FERRING, E.: Zur Klinik und Therapie von regionären Metastasen am Hals bei Tumoren im Hals-Nasen- und Ohrenbereich.
Med. Inaug. Diss. Würzburg 1971

FROMMHOLD, H., LEIPNER, M., HERBEHOLD, C.: Zur Strahlentherapie des Nasopharynxcarcinoms; Behandlungsergebnisse und Optimierungskriterien.
Strahlentherapie, 155 (7), 441 - 45o (198o)

GODTFREDSEN, E., LEDERMANN, M.: Diagnostic and prognostic roles of ophthalmoneurologic signs and symptoms in malignant nasopharyngeal tumors.
Amer. J. Ophthal. Ser. 3 59, 1o63 - 1o69 (1965)

HOU-JENSEN, K.: On the occurrence of postnasal space tumors in Kenya.
Brit. J. Cancer 18, 58 - 68 (1964)

HSIEH, C.K., LI, C.C., MIN, H.C., CHANG, F.L., LI, P.K.: Clinical analysis of 1ooo cases of nasopharyngeal carcinoma. With particular reference to early diagnosis and clinical types of late cases.
Clin. med. J. 84, 767 - 78o (1965)

ITO, Y., TAKAHASHI, T., KAWAMURA, A. jr., TU, S.M.: High anti EB virus titre in sera of patients with nasopharyngeal carcinoma. A smalled-scaled sero-epidemiological study.
Gann 6o, 355 - 36o (1969)
Zitat nach ZEHM 1977

JAFFEE, J.S.: Nasopharyngeal carcinoma, unusual case report.
Arch. Otolaryng. (Chikago) 8o, 45o - 453 (1964)

JURCSÁK, L.: Mundsperre verursachende Tumoren des Nasenrachenraumes.
Fül-Orr-Gégegyó 12, 121 - 123 (1966)
Zitat nach ZEHM 1977

KONECNY, L.: Etiology of malignant tumours of the nasopharynx. A contribution.
Neoplasma (Bratislava) 17, 79 - 84 (197o)
Zitat nach ZEHM 1977

LIANG, D.: Nasopharyngeal carcinoma in the Chinese in Hongkong.
Trans. Amer. Head - Ophthal.-,Otolaryng. 71, 934 - 95o (1967)

LIANG, P.C., CHEN, G.C., TSU, J.T., HWU, Y.F., TSU, L., TSUNG, Y.S.: Study on the histopathological classifikation, biological characteristic and histogenesis of nasopharyngeal carcinomas.
Chin. Med. J. 81, 39o - 4o5 (1962)

LÖFFLER, P.: Über einen Fall von Metastasen nach Sarkom des Epipharynx; Beeinflussung durch Zytostatika.
Mschr. Ohrenheilk. 1o5, 126 - 129 (1971)

MOLINARI, R., PILOTTI, S., RILKE, F.: Clinical evaluation of cytological diagnosis of nasopharyngeal malignancies.
Iar. Sci. Publ. 2o, 553 - 563 (1979)

NIELSEN, N., MIKKELSEN, F., HANSEN, J.: Nasopharyngeal cancer in Greenland. The incidence in an Arctic Eskimo population.
Acta Pathol. Microbiol. Scand. (A) 85, 85o - 858 (1978)

NOVACK, A.J.: Incidence and significance of metastasis to lymphnodes in unilateral neck dissection.
In: Cancer of the Head and Neck, hrsg. von J. Conley, Butterworth, London 1967

PAPAVASILIOU, C.G.: Intrathoracic spread of nasopharyngeal cancer.
Cancer (Philad.) 21, 94o - 944 (1969)

PEREZ, C., ACKERMANN, L.V., MILL, W.B., OGURA, J.H., POWERS, W.E.: Cancer of the nasopharynx. Factors influencing prognosis.
Cancer (Philad.) 24, 1 - 17 (1969)

REGAUD, C.L., REVERCHON: Sur un case d'épithélioma epidermoide développé dans le massif maxillaire supérieur étendu aux fragments de la face, aux cavités buccales, nasales, orbitaires ainsi qu aux ganglions du con, guéri par la curiethérapie.
Rev. (Bordeaux) 42, 369 - 378 (1921)
Zitat nach ZEHM 1977

RICHTER, E., BOHNDORF, W.: Behandlungsergebnisse bei Epipharynxtumoren unter besonderer Berücksichtigung des Metastasenproblems.
Strahlentherapie 156 (2), 111 - 114 (1980)

ROTHERMUNDT, F., HOFMANN, G., HUNGER, G.: Untersuchungen über die Frühdiagnose beim Nasenrachenkrebs.
Dtsch. Gesundheits-Wes. 25, 264 - 270 (1970)

SASAKI, C.T.: Lung metastasis by lymphatic spread from nasopharynx.
Arch. Otolaryng. (Chikago) 87, 396 - 399 (1968)

SAWAKI, S., SUGANO, H., HIRAYAMA, T.: Analytical aspects of nasopharyngeal malignancies.
Iarc. Sci. Publ. 20, 147 - 163 (1979)

SCHMITT, G., THE, S., HECKEMANN, R.: Die Bedeutung der Strahlentherapie für die Behandlung von Epipharynxtumoren.
Strahlentherapie 154 (10), 674 - 676 (1979)

SHANMUGARATNAM, K., CHAN, S., DE-THE, G., GOH, J., KHOR, T., SIMONS, M.: Histopathology of nasopharyngeal carcinoma: Correlations with epidemiology, survical rates and other biological characteristics.
Cancer 44 (3), 1029 - 1044 (1980)

SHANMUGARATNAM, K.: Variations in nasopharyngeal cancer incidence among specific Chinese communities in Singapore.
Iar. Sci. Publ. 20, 191 - 198 (1979)

SHAW, H.J.: Early diagnosis of cancer in the head and neck.
Brit. Med. J. 1 (6006), 379 - 389 (1976)

SEED, D.P., v. ESSEN, F., EISENBERG, H.: Cancer of nasopharynx in Connecticut 1935 - 1959.
Cancer (Philad.) 20, 508 - 511 (1967)

SLANINA, J., WANNENMACHER, M., MITERMAYER, C., ALLGEIER, G.: Zur Prognose der Epipharynxtumoren. Retrospektive Analyse von 151 Patienten des Freiburger Einzugsgebietes der Behandlungsjahre 1948 bis 1977.
Strahlentherapie 155 (8), 529 - 535 (1979)

STURTON, S.D., LIANG, D., WEN, H.L., KUO, P.N.: Carcinoma of the nasopharynx.
Int. J. Surg. 53, 1 - 4 (197o)

STURTON, S.D., WEN, H.L., STURTON, O.: Etiology of cancer of the nasopharynx.
Cancer (Philad.) 17, 1666 - 1667 (1966)

SUZUKI, Y., ONO, J., MIYAKI, H., SAKAMOTO, Y.: Bleomycin as a New Therapeutic Agent for Carcinoma of the Head and Neck.
Oto-rhino-laryng. Proc. IX. Int. Congress Mexico. Experta Medica Foundation, Amsterdam 197o.

UNION INTERNATIONAL CONTRE le CANCER (UICC): TNM, Klassifikation der malignen Tumoren.
Springer Berlin-Heidelberg-New York 1979

ZANGE, J.: Krebsgeschwülst des Nasenrachenraumes.
Münch. med. Wschr. 51, 1936 (1957)
Zitat nach ZEHM 1977

ZIPPIN, C., TEKAWA, I.S., BRAGG, U., WATSON, D.A., LINDEN, G.: Studies on heredity and environment in cancer of the nasopharynx.
J. nat. Cancer inst. 29, 483 - 49o (1962)

ZEHM, S.: Geschwülste des Nasenrachens.
In: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik. Bd. II 23.17 - 23.43, Thieme, Stuttgart (1977)

A n h a n g

Prätherapeutische klinische Klassifikation: TNM

T-Primärtumor

Zungenkörper (vordere zwei Drittel der Zunge), Mundboden

T_1 = Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung 2 cm oder weniger
T_2 = Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm
T_3 = Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 4 cm
T_4 = Tumor hat Knochen, Muskel, Haut, Antrum, Hals etc. befallen

N-Regionäre Lymphknoten

N_0 = Keine Evidenz für einen Befall der regionären Lymphknoten
N_1 = Bewegliche, homolaterale Lymphknoten
N_2 = Bewegliche kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten
N_3 = Fixierte Lymphknoten

M-Fernmetastasen

M_0 = Keine Evidenz für Fernmetastasen
M_1 = Fernmetastasen vorhanden

Tab. 19: Klassifikation der malignen Tumoren des Epipharynx entsprechend den Empfehlungen der UICC (Union Internationale Contre le Cancer).

Stadiengruppierung			
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1,T2,T3	N1	M0
Stadium IV	T4	N0,N1	M0
	jedes T	N2 oder N3	M0
	jedes T	jedes N	M1

Tab. 2o: Stadiengruppierung für die malignen Tumoren des Epipharynx entsprechend den Empfehlung der UICC (Union Internationale Contre le Cancer).

ERHEBUNGSHEFT ZUR JOB-NR. -Seite 1-

Name:
Vorname:

Wenn keine Angabe, dann Kästchen leer.
Beim Eintragen kürzerer Zahlen links mit Nullen auffüllen.

A PERSONALIEN u.ä.

A1 LFD.NR. EINES PAT.(=IDENTIFIK.eines Erhebungsheftes) 1-2

A2 GEB.DATUM

A3 GESCHLECHT männl. = 1, weibl. = 2 3

A4 JAHRGANG DER KRANKENBLATTANLAGE

B ANAMNESE

B1 ERSTE BESCHWERDEN SEIT

B2 ERSTER ARZTBESUCH AUF GRUND DER BESCHWERDEN AM

B3 VORSTELLUNG IN HNO-FACHKLINIK

B4 TUMORDIAGNOSE GESICHERT SEIT

B5 BEHANDLUNGSBEGINN AM

C UNTERSUCHUNGSBEFUND

C1 SYMPTOME

behinderte Nasenatmung	nein = o	ja = 1	4
hartnäckiger Schnupfen	nein = o	ja = 1	5
blutig-eitrige Sekretion	nein = o	ja = 1	6
Kieferklemme	nein = o	ja = 1	7
Sinusitis	nein = o	ja = 1	8
Serotympanon	nein = o	ja = 1	9
Trigeminusneuralgie	nein = o	ja = 1	1o
Schmerzen im Gaumenbereich	nein = o	ja = 1	11
Schluckstörungen	nein = o	ja = 1	12
Sehstörungen	nein = o	ja = 1	13
Augenmuskellähmungen	nein = o	ja = 1	14
Exophthalmus	nein = o	ja = 1	15
	nein = o	ja = 1	16
	nein = o	ja = 1	17
	nein = o	ja = 1	18

-Seite 2-

C2 TUMORLOKALISATION

C2.1 ALLG.LOKALISATION re=1; li=2; median=4 (Komb.durch Addition) 19 ☐

C2.2 GENAUE LOKALISATION 2o ☐

Rachendach und Hinterwand

Rachenvorderwand

Rachenseitenwand

C3 TUMORKLASSIFIKATION

C3.1 T (in situ=o, 1=1; 2=2; 3=3; 4=4) 21 ☐

C3.2 N (o=o; 1=1; 2=2; 3=3) 22 ☐

C3.3 M (o=o; 1=1) 23 ☐

C4 TUMORHISTOLOGIE

C4.1 NEOPLASMATYP 24-25 ☐☐

verhornendes Plattenepithel-Ca. = o1

nicht verhornendes " -" = o2

entdifferenziertes " -" = o3

Adenocarcinom = o4

Adenoidcystisches Ca.(Zylindrom)= o5

Mucoepidermoidtumor = o6

Lymphoepitheliom = o7

Non Hodgkin Lymphom = o8

Morbus Hodgkin = o9

Fibrosarkom = 1o

Rhabdomyosarkom = 11

Plasmocytom = 12

= 13

= 14

= 15

C4.2 DIAGNOSESICHERUNG DURCH (Kombination durch Addition) 26 ☐

Probeexcision = 1

Schnellschnitt = 2

Lymphknotenexstirpation = 4

D THERAPEUTISCHES VORGEHEN

D1 OPERATIVE THERAPIE

D1.1 PRIMÄRTUMOR 27 ☐

nicht entfernt = 1
Lokalexcision = 2
Palliativeingriff = 3

D1.2 REGIONÄRE LYMPHKNOTENENTFERNUNG (NECK DISSECTION)

D1.2.1 SUPRAHYOIDALE NECK DISSECTION 28 ☐

D1.2.2 KONSERVATIVE NECK DISSECTION 29 ☐

D1.2.3 RADICALE NECK DISSECTION 3o ☐

(jeweils für: homolateral = 1
contralateral = 2
bilateral = 3

D1.2.4 ART DES VORGEHENS

einzeitig = 1 31 ☐
zweizeitig = 1

D2 STRAHLENTHERAPIE

D2.1 ORT DER BESTRAHLUNG 32 ☐

Primärtumor = 1
Halsgefäßscheide = 2
Primärtumor und Halsgefäßscheide = 3

D2.2 STRAHLENART 33 ☐

Hochvolt (Linac) = 1
Kobalt = 2
Schnelle Elektronen = 3
Konvent. Röntgentherapie = 4
Goldseeds = 5

D2.3 STRAHLENDOSIS in GY (1 GY = 1oo rd)

Primärtumor 34-35 ☐☐

Halsgefäßscheiden 36-37 ☐☐

Fernmetastasen 38-39 ☐☐

D3 CHEMOTHERAPIE

D3.1 MEDIKAMENTE (Komb. durch Addition) 4o-41 ☐☐

Methotrexat = 1

Bleomycin = 2

Cisddcp = 4

Interferon = 8

-Seite 4-

D4 THERAPIESCHEMA 42 ☐

VORGEHEN:

nur chirurgisch = 1
nur strahlentherapeutisch = 2
nur chemotherapeutisch = 3
kombiniert chemotherap.-radiol. = 4
kombiniert chirurg.-radiol.(5-7)
praeoperative Bestrahlung = 5
postoperative Bestrahlung = 6
prae- u. postoperative Bestr. = 7
kombiniert chir.-chemotherap. = 8
kombiniert chir.-radiol.-chemoth. = 9

E GESUNDHEITSVERLAUF NACH BEHANDLUNG

E1 PATIENT BEKOMMT EIN REZIDIV nein=o; ja=1 43 ☐

E1.1 LOKALREZIDIV AM ⌊_|_|_|_|_|_⌋

E1.2 ERSTE LYMPHKNOTEN IPSILATERAL AM ⌊_|_|_|_|_|_⌋

E1.3 ERSTE LYMPHKNOTENMETASTASEN CONTRALATERAL AM ⌊_|_|_|_|_|_⌋

E1.4 ERSTE FERNMETASTASEN AM ⌊_|_|_|_|_|_⌋

E1.4.1 FERNMETASTASEN IN LUNGE nein=o; ja=1 44 ☐

E1.4.2 FERNMETASTASEN IN LEBER nein=o; ja=1 45 ☐

E1.4.3 FERNMETASTASEN ALIO LOCO nein=o; ja=1 46 ☐

E2 TOD

E2.1 PATIENT STIRBT (nein=o; tumorbedingt=1; nicht tumorbedingt=2; ja, aber unbekannt; ob tumorbedingt oder nicht=3) 47 ☐

E2.2 TODESDATUM ⌊_|_|_|_|_|_⌋

E2.3 LETZTES DATUM, AN DEM PATIENT ALS LEBEND FESTGESTELLT WURDE ⌊_|_|_|_|_|_⌋

F	ZEITINTERVALLE IM VERLAUF DER TUMORERKRANKUNG		
F1-8	alle Angaben in Monaten	48-49	
F1	INITIALSYMPTOM —— BEHANDLUNGSBEGINN		
F2	BEHANDLUNGSBEGINN —— LOKALREZIDIV	5o-52	
F3	BEHANDLUNGSBEGINN —— LK-METASTASEN	53-55	
F4	BEHANDLUNGSBEGINN —— FERNMETASTASEN	56-58	
F5	ERSTES REZIDIV/METASTASE —— TOD	59-61	
F6	ERSTES REZIDIV/METASTASE —— ENDE DES ERFASSUNGSZEITRAUMES	62-64	
F7	ECHTE ÜBERLEBENSZEIT (Behandlungsbeginn —— Tod)	65-67	
F8	ZENSIERTE ÜBERLEBENSZEIT (Behandlungsbeginn —— letztes Datum, an dem Patient als lebend festgestellt wurde bzw. Ende des Erfassungszeitraumes)	68-7o	
F9	ALTER DES PATIENTEN ZU BEGINN DER TUMORERKRANKUNG	71-72	
F1o	BEGINN DER TUMORERKRANKUNG IM JAHR	73-74	
F11	PATIENT - LEBT = A = 1 - GESTORBEN= D = 2 - VERLOREN = L = 3	75	

PROJECT-NR.:

Lebenslauf

Am 3.12.1948 wurde ich, Wilfried Karl Böhringer, als Sohn des Zahnarztes Karl Böhringer und seiner Ehefrau Irmgard, geborene Deumig, in Pforzheim geboren.

Von 1955 bis 1959 besuchte ich die Weiherbergs-Volksschule in Pforzheim und wechselte anschließend ins humanistische Reuchlin-Gymnasium über, wo ich am 5.7.1967 die Reifeprüfung ablegte.

Nach Absolvierung meines Wehrdienstes und einer kurzen Lehrzeit als Zahntechniker studierte ich ab Wintersemester 1971 an der Universität Tübingen das Fach Zahnheilkunde. Am 6. Dezember 1976 legte ich das zahnärztliche Staatsexamen ab.

Seit dem Wintersemester 1976 war ich an derselben Universität auch im Fach Humanmedizin eingeschrieben. Die ärztliche Approbation erhielt ich am 20. April 1982, die Promotion zum Dr. med. wurde am 12. April 1983 abgeschlossen.